ROK I MAJ — 1937 № 3

FARMACJA

DWUMIESIĘCZNIK

TREŚĆ NUMERU

BAKTERIOLOGIA.

ENDYKRYNOLOGIA.

LECZNICTWO.

PRZEGLĄD TECHNICZNY.

CHEMIA FARMACEUTYCZNA.

Aether pro narcosi. *K. Feist.* (Ueber Aether pro narcosi). Deutsche Apoth. Ztg. **51**, 59. 1110 (1936).

Obecność nadtlenków i nadtlenku wodoru (H_2O_2) w eterze do narkozy stwierdza się przy pomocy bardzo czułej próby z kwasem wanadyno-siarkowym (D. A. B. 6). W obecności nadtlenku wodoru występuje czerwone zabarwienie. Odczynnikiem tym można stwierdzić 0.001% H_2O_2, gdyż te ilości powodują jeszcze wyraźne pomarańczowe zabarwienie.

Nietrwałość eteru pod wpływem światła i powietrza utrudnia bardzo jego stosowanie do narkozy, gdyż powstałe pod wpływem tych czynników produkty rozkładu eteru podrażniają przewody oddechowe. Możliwość prędkiego stwierdzenia czystości eteru jest więc wobec tego bardzo pożądana. Próba z kwasem wanadyno-siarkowym jest dlatego bardzo cenna i wartościowa. Do wykrycia innych produktów rozkładu, szczególnie środków redukujących, daje się użyć odczynnik Nesslera, który w tych warunkach daje zabarwienie lub strąt.

Przemiany jakim podlega eter pod wpływem tlenu powietrza są następujące:

1. $$C_2H_5-O-C_2H_5+O_2=C_2H_5-O-\underset{\substack{|\\ O\\ |\\ O-H}}{CH}-CH_3$$

2. $$C_2H_5-O-\underset{\substack{|\\ O\\ |\\ O-OH}}{CH}-CH_3=C_2H_5\,OH+\left.\begin{matrix}O\\ |\\ O\end{matrix}\right\rangle CH\,CH_3$$

3. $$C_2H_5-O-\underset{\substack{|\\ O\\ |\\ OH}}{CH}-CH_3+H_2O=H_2O_2+C_2H_5\,OH+CH_3-CHO$$

4. $$CH_3-CHO+H_2O_2=CH_3-HC\left\langle\begin{matrix}O.\,OH\\ OH\end{matrix}\right.$$

W podobny sposób jak kwas wanadyno-siarkowy reaguje kwas tytano-siarkowy, przy czym powstaje nadtlenek tytanu — TiO_3. Dla przyrządzenia tego odczynnika ogrzewa się odrobinę tlenku tytanu z kilku kroplami kwasu siarkowego stężonego aż do silnego wydzielenia dymów, studzi i rozcieńcza 5 ccm wody zimnej. Kilka kropli tej mieszaniny daje z nadtlenkiem wodoru zabarwienie żółto-czerwone. Podobne zabarwienie daje eter zawierający nadtlenki.

T. S.

Trwałość roztworów tiosiarczanu. *Dr. Ph. Horkheimer.* (Herstellung und Haltbarkeit von $^1/_{10}$ n Natriumthiosulfatlösung). Pharm. Ztg. **81,** 89, 1184, (1936).

Trwałość roztworów mianowanych tiosiarczanu oddawna jest tematem niejednokrotnie omawianym w literaturze fachowej, przy czym zarówno przyczyny nietrwałości tych roztworów jak i sposoby ich przyrządzania są różnie interpretowane. Według D. A. B. 6 przyrządzanie mianowanego roztworu tiosiarczanu odbywa się bez przestrzegania specjalnych warunków, przez rozpuszczenie soli w wodzie i natychmiastowe mianowanie. W komentarzu do powyższej farmakopei znajdujemy takie zastrzeżenia: $^1/_{10}$ n roztwór tiosiarczanu sodu zabezpieczony przed działaniem światła, pozostaje dłuższy czas bez zmiany jednak powoli ulega rozkładowi, należy więc jego miano przed posługiwaniem się nim na nowo ustalić. Treadwell zaleca mianowanie roztworu dopiero po 8 —14 dniach od chwili przyrządzenia roztworu. Hager zaleca używanie do roztworu wody świeżo wygotowanej i ostudzonej. Według E. Schmidt'a roztwór zmienia swoje miano w przeciągu 8 — 14 dni od daty przyrządzenia, po upływie tego czasu staje się dosyć trwały. Przyczyny tej zmiany zdają się być wywołane na skutek rozkładu tiosiarczanu przez bakterie siarkowe, powodujące przemianę siarki na dwutlenek. Dwutlenek węgla z powietrza ułatwia wzrost bakteryj. Herzog-Hanner zaleca używanie wody przegotowanej i mianowanie po kildniach od czasu przyrządzenia roztworu.

Dla stwierdzenia ewentualnie mogących zajść zmian w koncentracji roztworu, przyrządzono roztwór na wodzie destylowanej przechowywanej w przeciągu czterech tygodni i po pół godzinie określono jego miano. Powtarzane od czasu do czasu próby wykazały, że roztwór w przeciągu pięciu miesięcy nie uległ zmianie. Drugi roztwór przyrządzony został na wodzie destylowanej przechowywanej w ciągu pięciu miesięcy w naczynu nieszczelnie zamkniętym. Przeprowadzone próby wykazały, że miano tego roztworu przyrządzonego w warunkach mało sprzyjających jego trwałości nie uległo zmianie.

Według niektórych autorów dłużej przechowywane roztwory tiosiarczanu wykazują obniżenie miana, inni natomiast stwierdzili wzrost miana. Na zmianę wartości roztworu mogą mieć wpływ następujące czynniki: 1) dwutlenek węgla i tlen, 1) własności użytej do przyrządzenia roztworu wody, 3) światło, 4) przemiany biologiczne. Aby zapobiec zmianom roztworu przedsiębrano szereg środków. Najczęściej praktykuje się dodatek sody krystalicznej w granicach dość szerokich od 1.4 mg do 280 mg na litr roztworu. Dodatek sody ma na celu utrzymanie koncentracji jonów wodorowych w granicach niesprzyjających rozwojowi bakteryj siarkowych. Małe ilości dwutlenku węgla zawartego w wodzie destylowanej są bez widocznego wpływu na trwałość roztworu. Prócz tego proponowany jest dodatek środków konserwujących, a mianowicie jodku rtęciowego, cyjanku rtęciowego, fluorku sodu i alkoholu amylowego. Dla stwierdzenia wpływu tych czynników na trwałość roztworu tiosiarczanu przyrządzono szereg roztworów i ustalono ich miano natychmiast po przyrządzeniu. Do przyrządzenia użyto wody destylowanej 1 — 3 tygodniowej z dodatkiem następujących składników na 1 litr roztworu: 1) 0.1 g sody krystalicznej, 2) 0.2 g sody krystalicznej, 3) 0.4 g sody krystalicznej, 4) 0.3 g boraksu, 5) 3.8 g boraksu, 6) 10 mg jodku rtęci, 7) 2 g fluorku sodu, 8) 10 ccm alkoholu amylowego, 9) roztwór przyrządzony bez żadnych składników konserwujących, 10—13) roztwory przyrządzone na 4-tygodniowej wodzie destylowanej, 14) roztwór przyrządzony na wygotowanej wodzie, 15) roztwór przyrządzony na wodzie 2 $\times$ destylowanej.

W przeciągu 3 miesięcy nie stwierdzono żadnych zmian w powyższych roztworach. Po upływie sześciu miesięcy miano roztworu 2 i 4 uległo obniżeniu 0.5%, inne roztwory pozostały bez zmiany.

W konkluzji autor przychodzi do wniosku, że roztwory tiosiarczanu mogą być mianowane natychmiast po przyrządzeniu, o ile użyta woda destylowana była nie starsza niż 6-miesięcy. Roztwory w przeciągu 3 miesięcy nie wykazują odchylenia w mianie i nie wymagają w tym okresie korekty, o ile są zabezpieczone od dostępu światła i nie wykazują zmętnienia. *T. S.*

Ilościowe oznaczenie morfiny w opium metodą wapniową.
H. Baggesgaard-Rasmussen, K. A. Jackeroot und J. C. Jespersen. (Quantitative Bestimmung von Morphin. Morphinbestimmung in Opium nach der Kalkmetode). Pharm. Acta Helvetiae, **11**, 11, 307, (1936).

Wyznaczona przez Ligę Narodów komisja do opracowania metody ilościowego oznaczenia morfiny w opium zaleciła stosowanie metody wapniowej przyjętej przez farmakopee szwajcarską i brytyjską. Podany poniżej przepis jest wzięty z tekstu angielskiego.

Oznaczenie morfiny w opium.

Badana próba powinna być tak wymieszana aby przedstawiała zupełnie jednostajną masę, albo, o ile badane opium jest w stanie suchym — jednorodny proszek. Proszek należy przesiać przez sito o oczkach średnicy 0.3 mm.

Oznaczenie obejmuje 3 części.

1) Oznaczenie straty na wadze przez suszenie w t° 103—105° (wilgoć)

2) Oznaczenie substancji wyciągowych, rozpuszczalnych w wodzie w obecności wodorotlenku wapnia.

3) Oznaczenie morfiny.

Oznaczenie wilgoci.

1 g opium, odważone z dokładnością do 5 mg, suszy się w naczynku wagowym z doszlifowaną przykrywką w przeciągu 2 godzin w t° 103 — 105° i waży. Suszenie trwa tak długo, aż strata na wadze po ostatnim suszeniu w przeciągu 1 godz. wyniesie mniej niż 0,005 g. Stratę na wadze podaje się w procentach. W niżej podanej formułce stratę na wadze oznacza się przez F.

Jeżeli oznaczenie wilgoci przeprowadza się w opium konsystencji miękkiej należy badaną, odważoną próbkę rozrobić z wodą i po rozsmarowaniu cienką warstwą wysuszyć.

Oznaczenie substancji wyciągowych.

4 g opium, odważone z dokładnością do 5 mg, rozciera się w moździerzu z 1 g wodorotlenku wapnia i 10 ccm wody, aż do otrzymania jednostajnej masy. Następnie do mieszaniny dodaje się 10 ccm wody i odstawia na 15 minut, mieszając od czasu do czasu. Mieszaninę przenosi się do kolbki i spłukując wodą uzupełnia do 45 g, ważąc z dokładnością do 0.1 g. Zawartość kolbki kłóci się energicznie w przeciągu pół godziny i sączy przez porowaty sączek szklany (Schott u. Gen. Nr 3 G 3) lub przez inny o takiej samej wielkości por (20 — 30 μ) i odpowiedniej objętości.

3 g przesączu, odważone z dokładnością do 0.1 g zagęszcza się na łaźni wodnej i suszy następnie w t° 103—105°, aż do czasu, gdy strata na wadze po ostatnim godzinnym suszeniu będzie wynosiła mniej niż 0.003 g. Z otrzymanej wagi suchej pozostałości oblicza się zawartość substancji wyciągowych w badanej próbce opium według następującej formułki:

$$E = \frac{(1000 + F) \cdot M}{3 - M}$$

gdzie M oznacza ciężar w gramach suchej pozostałości z 3 g przesączu, a F oznacza % wilgoci.

O z n a c z e n i e m o r f i n y.

25 g przesączu, odważone z dokładnością do 0.1 g odważa się do erlenmeyrki pojemności 50 ccm i dodaje 2.5 ccm alkoholu etylowego (90%) i 12.5 ccm eteru (etylowego). Kolbę korkuje się i łagodnie miesza. Następnie dodaje się 1 g chlorku amonowego i silnie kłóci w przeciągu 5 minut i odstawia na pół godziny, często skłócając. Mieszaninę zostawia się przez noc w zakorkowanej kolbie.

Zawartość kolbki silnie się skłóca i o ile możności przenosi się jednorazowo całkowicie na porowaty sączek szklany (Schott Nr 3 G 4) lub inny o porach tej samej wielkości (5 — 10 μ) i odpowiedniej wielkości, zwracając uwagę, aby górna część ścianek sączka nie została zwilżona. Płyn sączy się pod słabym ciśnieniem. Kolbę spłukuje się 3 ccm eteru i przemywa nim sączek, sącząc już bez zastosowania próżni. Następnie powtarza się przemywanie kolby i sączka, używając za każdym razem do tego celu po 3 ccm nasyconego roztworu morfiny tak długo, aż przesącz nie będzie więcej dawał reakcji na chlorki. Kolbkę i sączek suszy się w przeciągu pół godziny w t° 103—105°. Po ostudzeniu górną wewnętrzną powierzchnię ścianek sączka smaruje się 0.5 g wazeliny i sączek przy pomocy korka łączy się z kolbą ssawkową pojemności około 300 ccm. W kolbie gdzie się odbywało wytrącanie morfiny ogrzewa się 10 ccm alkoholu metylowego, aby ewentualnie pozostałe drobne ilości morfiny rozpuścić. Ciepły roztwór przelewa się na sączek i nie stosując próżni powoduje się rozpuszczenie głównej ilości morfiny, następnie odsysa. Ten zabieg powtarza się 2 razy, używając za każdym razem po 10 ccm alkoholu metylowego. Pozostałe resztki morfiny usuwa się z sączka 10 ccm ciepłego alkoholu metylowego przy użyciu tryskawki. Należy zwrócić uwagę, aby przesącz był zupełnie klarowny. W razie gdyby część rozpuszczonej morfiny wykrystalizowała z roztworu należy przez łagodne ogrzanie roztworu doprowadzić do całkowitego rozpuszczenia. Po dodaniu 5—10 kropli roztworu czerwieni metylowej miareczkuje się 0.1 n kwasem solnym lub siarkowym do słabego pomarańczowo-żółtego zabarwienia. Wtedy płyn rozcieńcza się 120 ccm świeżo przegotowanej i ostudzonej wody destylowanej, przez co zabarwienie płynu z powrotem przechodzi w żółte i miareczkuje się dalej 0.1 n kwasem aż do uzyskania czerwonego zabarwienia. Zawartość morfiny oblicza się z następującej formułki:

a) % zawartość w wysuszonym opium

$$\frac{(1000 + E + F) \cdot (A + 1) \cdot 0{,}114}{100 - F}$$

b) % zawartość w pierwotnej próbie (w opium surowym)

$$\frac{(1000 + E + F) \cdot (A + 1) \cdot 0{,}114}{100}$$

TABLICA CIĘŻARÓW ATOMOWYCH.

	Symbole	Liczby Atomowe	Ciężary Atomowe		Symbole	Liczby Atomowe	Ciężary Atomowe
Antymon	Sb	51	121,76	Molibden	Mo	42	96,0
Argon	A	18	39,944	Neodym	Nd	60	144,27
Arsen	As	33	74,91	Neon	Ne	10	20,183
Azot	N	7	14,008	Nikiel	Ni	28	58,69
Bar	Ba	56	137,36	Niob (Kolumb)	Nb(Cb)	41	92,91
Beryl (Glucyn)	Be(Gl)	4	9,02	Ołów	Pb	82	207,21
Bizmut	Bi	83	209,00	Osm	Os	76	191,5
Bor	B	5	10,82	Pallad	Pd	46	106,7
Brom	Br	35	79,916	Platyna	Pt	78	195,23
Cer	Ce	58	140,13	Potas	K	19	39,096
Cez	Cs	55	132,91	Prazeodym.	Pr	59	140,92
Chlor	Cl	17	35,457	Protoktyn	Pa	91	231
Chrom	Cr	24	52,01	Rad	Ra	88	226,05
Cyna	Sn	50	118,70	Radon	Rn	86	222
Cynk	Zn	30	65,38	Ren	Re	75	186,31
Cyrkon	Zr	40	91,22	Rod	Rh	45	102,91
Dysproz	Dy	66	162,46	Rtęć	Hg	80	200,61
Erb	Er	68	167,64	Rubid	Rb	37	85,48
Europ	Eu	63	152,0	Ruten	Ru	44	101,7
Fluor	F	9	19,00	Samar	Sm	62	150,43
Fosfór	P	15	31,02	Selen	Se	34	78,96
Gadolin	Gd	64	156,9	Siarka	S	16	32,06
Gal	Ga	31	69,72	Skand	Sc	21	45,10
German	Ge	32	72,60	Sód	Na	11	22,997
Glin	Al	13	26,97	Srebro	Ag	47	107,880
Hafn (Celt)	Hf(Ct)	72	178,6	Stront	Sr	38	87,63
Hel	He	2	4,002	Tal	Tl	81	204,39
Holm	Ho	67	163,5	Tantal	Ta	73	180,88
Ind.	In	49	114,76	Tellur	Te	52	127,61
Iryd.	Ir	77	193,1	Terb	Tb	65	159,2
Iterb	Yb	70	173,04	Tlen	O	8	16,0000
Itr	Y	39	88,92	Tor	Th	90	232,12
Jod	J	53	126,92	Tul	Tu	69	169,4
Kadm	Cd	48	112,41	Tytan	Ti	22	47,90
Kasjop (Lutec)	Cp(Lu)	71	175,0	Uran	U	92	238,07
Kobalt	Co	27	58,94	Wanad	V	23	50,95
Krypton	Kr	36	83,7	Wapń	Ca	20	40,08
Krzem	Si	14	28,06	Węgiel	C	6	12,01
Ksenon	Xe	54	131,3	Wodór	H	1	1,0078
Lantan	La	57	138,92	Wolfram			
Lit	Li	3	6,940	(Tungsten)	W(Tu)	74	184,0
Magnez	Mg	12	24,32	Złoto	Au	79	197,2
Mangan	Mn	25	54,93	Żelazo	Fe	26	55,84
Miedź	Cu	29	63,57				

Wydano nakładem T-wa Przem. Chem.-Farm. d. Magister KLAWE, S. A.

E = % zawartość substancji wyciągowych,
F = % zawartość wilgoci,
A = zużyta do miareczkowania ilość ccm 0.1 n kwasu.

W formułce tej jest uwzględniona poprawka na morfinę nie wytrąconą przez zwiększenie ilości zużytego do miareczkowania kwasu o 1 ccm, co odpowiada 0.0285 g bezwodnej morfiny.

Krytyka metody.

O z n a c z e n i e w i l g o c i.

Jest wskazanym przeprowadzać oznaczenie morfiny w opium wysuszonym, jednak samo suszenie nastręcza szereg trudności. Najracjonalniej jest przeprowadzić suszenie w t° nie przewyższającej 100° w próżni do stałej wagi. Proponowany sposób suszenia powoduje zawsze rozkład opium, które suszone w tych warunkach „dymi" i wydziela silnie pachnące pary. W żadnym wypadku temperatura nie powinna przekroczyć 105° i to mierzone w tym miejscu suszarki, gdzie jest postawione naczynko wagowe. Jeżeli zbiornik rtęci termometru znajduje się o 5—10 cm wyżej od miejsca, gdzie jest naczynko, to temperatura, w której rzeczywiście odbywa się suszenie jest znacznie wyższa.

Przeprowadzono szereg prób, aby otrzymać stałe wartości, między innymi mieszano opium z piaskiem. Jednak tylko suszenie w próżni (1—2 mm.) w temp. 100° daje poniekąd dobre wyniki. Rezultaty otrzymane przez poszczególnych analityków w odniesieniu do zawartości wilgoci są różne. (Wyniki podane w tabeli I, II i III).

O z n a c z e n i e s u b s t a n c j i w y c i ą g o w y c h.

Ilość substancji wyekstrahowanych z opium wodą lub wodą z dodatkiem tlenku wapnia jest różna i zależy od gatunku opium. Ilość substancji wyciągowych otrzymanych wg metody Helfemberga jest określana na 60—66%. P h a r m. D a n. 1933 r. (metoda wapniowa) podaje 40%, wartość przeciętna, znaleziona w szeregu prób. Ilość substancji wyciągowych jest cokolwiek mniejsza w wypadku ekstrahowania wodą w obecności tlenku wapnia, który wytrąca alkaloidy uboczne i część kwasów.

Ilość substancji wyciągowych otrzymanych przez wytrawianie opiumu wodą bez tlenku wapnia jest dla różnych gatunków opium b. różna, natomiast przy wytrawianiu w obecności tlenku wapnia różnice są nieznaczne. Załączona tablica podaje rezultaty wytrawiania różnych gatunków opium wodą i wodą z dodatkiem tlenku wapnia.

Próbki opium	A	B	C	D	E
Wilgoć	%	%	%	%	%
Suszenie w próżni (pompa olejowa) t° — 96—98°	3,74 3,91 3,73 średnio 3,79	4,42 4,55 średnio 4,48	5,31 5,25 średnio 5,28	1,51 1,56 1,53 średnio 1,53	6,57 6,45 6.60 średnio 6,54
Substancje wyciągowe (ekstrakcja wodą)	57,2 57,8 60,3	47,4 47,5	53,9 55,5 54,5	55,3 56,5 57,0	60,2 60,9 61,2
Substancje wyciągowe (ekstrakcja w obecności $Ca(OH)_2$)	39,6 39,6 39,4	37,8 38,1 37,8	39,4 39,0 38,4	41,4 41,4 41,6	39,2 42,2 41,4
Zawartość morfiny w opium wysusz.	10,75	16,06	13,49	17,15	3,03

Podana wyżej metodyka tycząca strącania, przemywania i miareczkowania wolnej zasady nie gwarantuje zupełnie bezbłędnych rezultatów, gdyż zdaniem autorów wg proponowanego postępowania:

1) wolna morfina nie jest całkowicie wytrącona,

2) miareczkowanie wytrąconej zasady nie da się przeprowadzić całkowicie dokładnie,

3) wytrącona wolna morfina zawiera zanieczyszczenia.

W y t r ą c a n i e w o l n e j m o r f i n y.

Aby stwierdzić w jakich warunkach morfina ma najmniejszą rozpuszczalność, określono jej rozpuszczalność w szeregu roztworów zbuforowanych o znanym pH. Rozpuszczalność morfiny przy pH 8.9 jest 5.10^{-4} Mol litr = 0.143 na cm^3. Jeżeli przyjąć, że wartość pH roztworów z których prowadzi się strącanie wolnej zasady ma odchylenia + 0.7 (od 8.2 do 9.6) otrzymamy poprawkę 0.23 mg bezwodnej morfiny na ccm roztworu. Przesącze 6 próbek wyciągów po wytrąceniu morfiny miały pH 8.6, 8.8, 8.9 i 9.1. Jeżeli w tych warunkach prowadzić strącenie, to część morfiny pozostanie w roztworze. Zdaniem autorów ilość ta nie przekracza jednak 0.8 mg na 1 ccm cieczy.

W praktyce jest b. trudno operować roztworami o określonej wartości pH, należy jednak dążyć do tego, aby strącenie odbywało się w roztworach zbliżonych do pH 8.9, t. zn. nie można dodawać zawiele chlorku amonu. Prócz tego należy jeszcze uwzględnić fakt, że substancje koloidalne obecne w płynie, z którego się prowadzi strącanie, hamują krystalizację. Ponieważ rodzaj i ilość tych substancji jest nieznana, to ilość morfiny pozostałej w roztworze nie da się ściśle oznaczyć, i poprawka może być tylko przeprowadzona w przybliżeniu.

P. T h. L u y c k drogą pośrednią określał ile morfiny pozostaje w płynie, z którego się prowadzi strącanie. Wytrącanie przeprowadzono częściowo w czystym wyciągu wapniowym, częściowo zaś w wyciągu wapniowym rozcieńczonym 1, 2, 3 i 4 objętościami wody wapiennej. Ilość morfiny wytrąconej z roztworów rozcieńczonych była oczywiście mniejsza. Z różnicy między ilościami w ten sposób otrzymanej morfiny wprowadzono poprawkę na ilość morfiny pozostałej w roztworze. Poprawka ta, różna dla rozmaitych gatunków opium, została określona na 2 mg morfiny w 1 ccm płynu. Metoda ta jednak daje wyniki mało zadawalające.

Farmakopea brytyjska podaje przy Tinct. Opii benzoica kolorymetryczne oznaczenie morfiny. Morfinę ługuje się ze słabo alkalicznego środowiska mieszaniną alkoholu etylowego i chloroformu. Po odpędzeniu rozczynnika morfinę określa się kolorymetrycznie przez ogrzewanie z azotynem i amoniakiem, przy czym powstaje żółtawo-brunatne zabarwienie. Autorzy wypróbowali tę metodę używając roztworów czystej morfiny i morfiny w obecności innych alkaloidów opiumowych, przy czym otrzymali dobre rezultaty. Przy użyciu wyciągów opiumowych wyniki otrzymuje się niepewne z powodu zabarwienia wyciągów. Poprawka znaleziona przy tej metodzie waha się w granicach 1—2 mg na ccm roztworu.

Nowe farmakopee uwzględniają pewną poprawkę na nieuniknione straty. P h a r m. B r i t. 1932 r. i P h a r m. D a n. 1933 r. uwzględniają stratę 1 mg na 1 ccm roztworu. Ph a r m. H e l v. 1933 r. podaje stratę 1.1 mg na 1 ccm roztworu. Komisja wyznaczona przez Ligę Narodów do opracowania metody ilościowego określania morfiny uwzględnia poprawkę przyjętą przez P h a r m. H e l v. 1933 r. W żadnym wypadku nie można ustalić jakiejś pewnej liczby, i poprawka może być przyjęta tylko drogą konwencjonalnej umowy.

Co dotyczy techniki samej metody, należy zauważyć, że sączenie, przemywanie i następujące rozpuszczenie w alkoholu metylowym idzie łatwo przy użyciu sączka 3 G 3, gdy natomiast zastosowanie zalecanego w metodzie sączka 3 G 4 powoduje pewne trudności, z powodu zatykania porów sączka. Wytrącanie przeprowadzono w kolbach 100 ccm pojemności zamykanych korkiem szklanym. Silne i nieprzerwane wstrząsanie natychmiast po dodaniu chlorku amonowego, alkoholu i eteru, jest okolicznością bardzo ważną, gdyż zapobiega się przez to wytrącaniu dużych kryształków morfiny, tak że otrzymane drobne kryształki łatwo dają się odsączyć i przemyć.

Jest rzeczą racjonalną zastosowanie do przemycia kryształków nasyconego roztworu morfiny, praktycznie jednak okoliczność ta jest bez większego znaczenia, gdyż prawie że nic z wytrąconej zasady nie przechodzi do roztworu przy użyciu do przemywania kryształków czystej wody.

Miareczkowanie wytrąconej morfiny.

Wytrąconą morfinę rozpuszcza się w alkoholu metylowym, roztwór sączy i morfinę oznacza się przez miareczkowanie 0.1 n kwasem, wobec czerwieni metylowej.

Miareczkowanie rozpuszczonej morfiny odbywa się następująco. Po dodaniu wskaźnika (czerwień metylowa) miareczkuje się 0.1 n kwasem do zmiany zabarwienia na czerwono-żółte; następnie rozcieńcza się 5—6 częściami wody, przy czym wraca pierwotne zabarwienie żółte, wtedy miareczkuje się do otrzymania czerwonego zabarwienia. Postępowanie takie jest szczególnie praktyczne, gdyż zmiana zabarwienia w alkoholu metylowym wskazuje, że zbliża się koniec reakcji i obawa przemiareczkowania jest dzięki temu usunięta. Wyciągi są tylko słabo zabarwione i przejście od koloru czerwonożółtego do koloru czerwonego daje się zauważyć po dodaniu jednej kropli kwasu.

Zanieczyszczenia wytrąconej morfiny.

Aby stwierdzić stopień czystości wytrąconej morfiny przyrządzono wyciąg wapniowy z 12 g opium i morfinę wytrącono podanym sposobem, t. j. przez dodanie eteru i alkoholu w obecności chlorku amonu. Wytrąconą morfinę zebrano na porowatym sączku szklanym, wysuszono w temp. normalnej na powietrzu i zważono. Stwierdzono, że ten sposób suszenia daje najlepsze rezultaty. Zanieczyszczenia jakie w wytrąconej morfinie znaleziono składały się częściowo z innych alkaloidów opiumowych jak kodeina i narkotyna, częściowo z soli potasowych. Stopień czystości wytrąconej morfiny badano przez miareczkowanie 0.1 n kwasem wobec czerwieni metylowej, a także drogą pomiarów elektrometrycznych przez doprowadzenie roztworu do pH 4.9—5.0. Następnie zastosowano oznaczenie skręcalności roztworu morfiny w alkoholu metylowym. Prócz tego badano na obecność metoksylu wg Zeisel'a, morfina bowiem nie zawiera grupy metoksylowej (OCH_3), występującej w innych alkaloidach opiumowych jak kodeina, narkotyna, papaweryna.

Z przeprowadzonych badań wynika, że wytrącona morfina nie jest bezwodną, poza tym jednak jest względnie czysta. Skręcalność właściwa badanej morfiny jest cokolwiek mniejsza niż odpowiednia wartość otrzymana przez badanie roztworów czystej morfiny. Okoliczność ta, a także słaba reakcja na obecność grupy metoksylowej mogą wskazywać na obecność w badanej próbie kodeiny. Goris znalazł narkotynę w wytrąconej morfinie. Obecność soli wapniowych, jeśli sądzić z ilości popiołu po

spaleniu 0.2 g morfiny, jest b. mała i dla dokładności metody nie ma większego znaczenia.

Dla stwierdzenia wartości i dokładności proponowanej metody przeprowadzono badanie 2 prób opiumu, rozdzielając je pomiędzy 10-ciu analityków. W załączonych tablicach przytaczamy średnie wartości otrzymane z 3 oznaczeń.

Wyniki analizy I próbki opium.

Nr.	Wilgoć %	Substancje wyciągowe %	% zawartość morfiny w opium	
			wysuszonym	surowym
1	4.4	38.5	14.37	13.73
2	6.1	37.1	14.70	13.80
3	6.3	37.4	14.50	13.57
4	6.6	36.9	14.56	13.60
5	6.9	37.0	14.72	13.71
6	6.2	36.9	14.63	13.72
7	6.4	36.5	14.48	13.55
8	6.0	36.4	14.23	13.37
9	6.7	37.8	14.71	13.79
10	7.4	37.8	14.85	13.75

Wyniki analizy II próbki opium.

Nr.	Wilgoć %	Substancje wyciągowe %	% zawartość morfiny w opium	
			wysuszonym	surowym
1	2.7	41.8	14.10	13.72
2	4.1	39.7	14.13	13.55
3	4.3	40.2	14.10	13.49
4	4.4	40.2	14.45	13.84
5	4.2	39.5	14.22	13.62
6	4.1	39.5	14.01	13.45
7	4.2	38.6	13.81	13.23
8	3.9	40.6	13.84	13.30
9	4.5	40.4	13.93	13.29
10	4.5	40.1	13.97	13.34

Jak wynika z przytoczonych tablic rezultaty otrzymane przez poszczególnych analityków przy badaniu tego samego surowca nie są jednakowe. Znalezione dla wilgoci liczby wahają się w dość znacznych granicach. Lepiej wypadły dane tyczące zawartości substancji wyciągowych. Znośnie wypadły wyniki tyczące zawartości morfiny. Błąd po przerachowaniu na wartość średnią wynosi około 0.8%.

Jako rezultat tych rozważań należy przyjąć, że przy wynikach analizy należy się liczyć z niedokładnością — 1%, która może być większa, gdy rezultaty pochodzą od dwuch analityków.

Biorąc wyniki powyższych badań pod uwagę należy stwierdzić, że proponowana metoda wykazuje pewne braki, a mianowicie: a) nie jest dowiedzionym, że morfina przy zastosowaniu podanej metody zostaje całkowicie wyekstrahowana, b) proponowana poprawka na ilość morfiny pozostającej w roztworze po wytrąceniu jest podana w przybliżeniu.

T. S.

Nowe reakcje barwne niektórych glikozydów nasercowych. *Juan A. Sanchez.* (Nouvelles réactions colorées différentielles des glucosides cardiotoniques: Digitoxine, strophantine K, Ouabaïne et Digitaline allemande). Journal de Pharmacie et de Chimie **128**, str. 549—558 (II), 1936.

W literaturze nie ma podanych dostatecznie charakterystycznych reakcji pozwalających nie tylko na rozpoznanie ale i na wzajemne rozróżnienie najczęściej używanych glikozydów nasercowych jak digitoxiny, k-strofantyny, ouabainy czyli g-strofantyny i digitaliny niemieckiej (digitalinum verum). Stan ten zmieniają reakcje podane przez autora.

Posługujemy się dwoma odczynnikami:

O d c z y n n i k w a n i l i n o - c h l o r o w o d o r o w y. — 0,30 g waniliny czystej rozpuszcza się w 100 cm^3 kwasu solnego stężonego wolnego od żelaza.

O d c z y n n i k d w u m e t y l a m i n o - b e n z a l d e h y d o w y. 0,10 g dwumetyloaminobenzaldehydu rozpuszcza się w 20 cm^3 alkoholu 95^0 i dodaje 4 krople kwasu siarkowego stężonego.

Digitoxina. — Zależnie od tego czy mamy do czynienia z digitoxiną w substancji czy w roztworach posługujemy się różną techniką reakcji. Reakcja poniższa jest charakterystyczną dla digitoxiny, nie daje jej digitalina niemiecka czyli digitalinum verum.

— T e c h n i k a r e a k c j i z d i g i t o x i n ą i n s u b s t a n t i a.

Ułamek miligrama digitoxiny rozpuszczony w 2 kroplach kwasu octowego lodowatego zadaje się 10 kroplami odczynnika wanilino-chlorowodorowego i ogrzewa w probówce w łaźni wodnej w temp. 100^0 w ciągu 3 minut. Płyn przybiera najpierw zabarwienie różowawe, które przechodzi w piękny kolor niebieski indygo, trwały, nie zmieniający się po dodaniu kwasu octowego, o intensywności proporcjonalnej do użytej do próby ilości substancji.

T e c h n i k a r e a k c j i z r o z t w o r a m i d i g i t o x i n y. — Roztwory używane mają jako rozpuszczalnik mieszaniny gliceryny, alkoholu i wody. Ponieważ rozpuszczalniki te opóźniają pojawienie się zabarwienia posługujemy się następującą metodyką: rozpuszcza się 0.50 g boranu sodowego w 5 cm^3 wody, dodaje 10 lub więcej kropli roztworu digitoxiny i wytrząsa przez 5 minut w rozdzielaczu z 5 cm^3 chloroformu. Po rozdzieleniu się zbiera warstwę chloroformową w suchej probówce, odwadnia przez dodanie 1 grama siarczanu sodowego bezwodnego, sączy do szerokiej probówki i odparowuje chloroform przez zanurzenie w wrzącej łaźni wodnej. Jeżeli po wyjęciu z łaźni widać na ścianach krople płynu, dosusza się w suszarce. Dalej postępuje się jak poprzednio.

— *K - strofantyna.* . Parę miligramów K - strofantyny ogrzewa się w probówce w wrzącej łaźni wodnej z 2 kroplami kwasu octowego lodowatego i 10 kroplami odczynnika wanilino-chlorowodorowego; po 3 minutach

otrzymuje się płyn mętny, ciemno-niebieski; po dodaniu 1—2 cm^3 kwasu octowego płyn staje się przezroczysty. Zabarwienie nie utrzymuje się długo.

Ouabaina. — Podana reakcja jest specyficzną dla badanej substancji.

T e c h n i k a r e a k c j i z o u a b a i n ą i n s u b s t a n t i a. Ułamek miligrama ouabainy zadany 1 cm^3 odczynnika dwumetylaminobenzaldehydowego odparowuje się na łaźni wodnej w małej parowniczce porcelanowej; po zadaniu pozostałości paru kroplami kwasu octowego tworzy się piękne zabarwienie fioletowe.

T e c h n i k a r e a k c j i z o u a b a i n ą w r o z t w o r a c h. — Stosowane jako rozpuszczalniki mieszaniny gliceryny, alkoholu i wody hamują reakcję, dlatego też stosuje się następującą metodykę: w probówce miesza się 5 kropli roztworu ouabainy z 2 kroplami kwasu solnego stężonego i zanurza na 3 minuty w wrzącą łaźnię wodną. Następuje hydroliza związku na ramnozę, nie dającą zabarwienia fioletowego z odczynnikiem i aglikon rozpuszczalny w chloroformie dający opisywaną reakcję. Zawartość probówki rozcieńcza się 5 cm^3 wody, miesza, przenosi do rozdzielacza i wytrząsa 5 minut z 5 cm^3 chloroformu. Po rozdzieleniu oddziela się warstwę chloroformową i sączy do małej parowniczki porcelanowej. Po odparowaniu chloroformu postępuje się jak uprzednio. — Reakcje przytoczone pozwalają także na identyfikację digitoxiny i ouabainy przy równoczesnej ich obecności w roztworach gliceryno-alkoholowo-wodnych. 1 g boranu sodowego rozpuszcza się w 5 cm^3 wody, dodaje 5 kropli roztworu obu glikozydów, miesza, przenosi do rozdzielacza, wytrząsa z 5 cm^3 chloroformu itd. postępując jak przy identyfikacji digitoxiny w roztworze. W drugiej próbie 5 kropli badanego roztworu hydrolizuje się 2 kroplami kwasu solnego stężonego poczem postępuje się dalej jak przy identyfikacji ouabainy w roztworze.

— *Digitalina niemiecka.* — Zależnie od faktu, czy mamy do czynienia z glikozydem czy też z roztworem gliceryno-alkoholowo-wodnym, w którym nie następuje utworzenie się barwnego kompleksu z dwumetylaminobenzaldehydem, stosujemy odrębną technikę.

— T e c h n i k a r e a k c j i z d i g i t a l i n ą n i e m i e c k ą i n s u b s t a n t i a. — Substancję w ilości dziesiętnych części miligrama miesza się na małej parowiczce porcelanowej z 1 cm^3 odczynnika dwumetylaminobenzaldehydowego i odparowuje do sucha na łaźni wodnej. Po zadaniu pozostałości 20 kroplami kwasu octowego otrzymuje się zabarwienie różowo eozynowe bardzo intensywne i trwałe.

— T e c h n i k a r e a k c j i z d i g i t a l i n ą n i e m i e c k ą w r o z t w o r z e. — 5 lub więcej kropli badanego roztworu miesza się w probówce z 2 kroplami kwasu solnego stężonego i ogrzewa 3 minuty na łaźni wodnej. Zhydrolizowany płyn rozcieńcza się 5 cm^3 wody i wytrząsa przez pięć minut w rozdzielaczu z 5 cm^3 chloroformu. Oddziela się warstwę chloroformową z rozpuszczonym w niej aglikonem, sączy przez bibułę do małej parowniczki porcelanowej, odpędza chloroform i dalej postępuje jak poprzednio.

Tę samą reakcję daje też *digitonina,* można ją jednakże odróżnić przy pomocy o d c z y n n i k a b r o m o - s i a r k o w e g o o składzie: kwasu siarkowego 20 cm^3, nasyconej wody bromowej 1 kropla. Digitalina niemiecka daje z powyższym odczynnikiem zabarwienie różowo-wiśniowe, natomiast digitonina żadnego zabarwienia nie daje.

Powyższe reakcje są charakterystyczne dla aglikonów a nie dla części cukrowej.

J. T.

Badanie inozytofosforanów. *C. Stainier, H. Penau i H. Pierret.* (Les essais des inositophosphates pharmaceutiques). Journal de Pharmacie et de Chimie ser. 8, t. **23,** str. 641—660, (1933).

Inozytofosforanami nazywa się sole estru sześciofosforowego inozytu optycznie nieczynnego, przy czym grupy kwasowe są podstawione przez wapń, magnez, żelazo lub mangan. Ester fosforowy inozytu nazywa się kwasem fitynowym. Związki inozyto-fosforowe są szeroko stosowane w farmacji; niestety nie są objęte przez żadną z farmakopei, a także podręczniki podają skąpo wiadomości tyczące się badań dobroci inozyto-fosforanów. Nasuwa się przeto konieczność ustalenia norm dla badania handlowych inozytofosforanów zwłaszcza, iż niektóre z nich są inozytofosforanami tylko z nazwy. Inozytofosforany znajdują się w roślinach jako nierozpuszczalne sole wapniowo-magnezowe; przez zakwaszenie przeprowadza się je do roztworu a następnie: a) neutralizując amoniakiem otrzymuje się pierwotną sól, b) neutralizując wapnem lub magnezją otrzymuje się strącone związki o zawartości wapnia i magnezu różnej od pierwotnego związku, c) strącając alkoholem otrzymuje się sole kwaśne rozpuszczalne w wodzie, d) przez zakwaszenie kwasem octowym a następnie dodanie octanu miedzi tworzy się niebieski strąt soli podwójnej, która po uwolnieniu od miedzi siarkowodorem daje sól kwaśną, którą można izolować albo przez strącenie alkoholem albo przez odparowanie roztworu. Przegląd powyższy metod otrzymywania pozwala zrozumieć różnice w składzie i rozpuszczalności farmaceutycznych preparatów inozytofosforowych.

O d c z y n i r o z p u s z c z a l n o ś ć. Te dwie własności są związane z sobą; rozpuszczalność jest funkcją kwasowości. Miareczkując 1 g preparatu + 50 cm³ H_2O w obecności fenoloftaleiny otrzymano następujące rezultaty:

	NaOH n/10	HCl n/10
I	12.7 cm³	—
II	25.4 cm³	—
III	0.5 cm³	—
IV	—	0.8 cm³
V	—	0.3 cm³

Wytrząsając 2 g preparatu z 50 cm³ wody otrzymano po przesączeniu roztwór o następującym pH:

I	3.8
II	3.7
III	6.1
IV	8.2
V	8.1

I d e n t y f i k a c j a:

Rozpuszcza się 0.05 g inozytofosforanu w 2.5 cm³ H_2O z dodatkiem 2 kropli kwasu solnego stężonego i dodaje parę kropli roztworu chlorku żelaza, tworzy się białawy obfity strąt.

Rozpuszcza się 0.05 g inozytofosforanu w 1 cm³ H_2O + 1 cm³ kwasu azotowego i dodaje kropla po kropli 1 — 2 cm³ roztworu molybdenianu, tworzy się biały obfity strąt; po rozcieńczeniu wodą aż do rozpuszczenia się strątu (6 — 7 cm³) dodaje się nadmiar roztworu molybdenianu (5 cm³) ogrzewa do 60 — 70°, tworzy się żółty strąt charakteryzujący fosforany.

3 g inozytofosforanu ogrzewa się w rurze zamkniętej z 12 — 15 cm³ H_2SO_4 (1 : 3) przez 3 g. w temp. 160°C. Dodaje się nadmiar wapna i sączy, przepuszcza strumień CO_2 aż do reakcji kwaśnej na lakmus po czym odparowuje do sucha. Pozostałość wyciąga się wodą gorącą, sączy

i przesącz odparowuje; otrzymuje się około 0.4 g nieczystego inozytu. 0.15 g pozostałości rozpuszcza się w mieszaninie 1 cm^3 H_2O + 1 cm^3 HNO_3 i odparowuje do sucha na łaźni wodnej, pozostałość roztwarza w 10 cm^3 H_2O i wykonuje następujące reakcje:

a) 5 cm^3 powyższego roztworu miesza się z 6 kroplami 10% NaOH, 5 kroplami świeżo sporządzonego 10% roztworu nitroprusydku i zakwasza lekko paru kroplami rozcieńczonego kwasu octowego; pojawia się zabarwienie niebieskie, które po pewnym czasie przechodzi w kolor sepia.

b) roztwór redukuje płyn Fehlinga na zimno,

c) roztwór redukuje odczynnik Nesslera,

d) roztwór redukuje amoniakalny roztwór azotanu srebra.

Roztwór 0.05 g inzotytofosforanu w paru cm^3 10% kwasu octowego zadany szczawianem amonowym daje biały krystaliczny strąt (wapń).

Wapń, magnez, żelazo i mangan dają się łatwo wykryć w zwykły sposób po spopieleniu substancji.

Badania czystości:

O 5 g inozytofosforanu zadane 50 cm^3 mieszaniny 7 cm^3 n/1 HCl + 93 cm^3 H_2O powinno dać roztwór przezroczysty i bezbarwny; pH roztworu wynosi 1.3, a więc jak soku żołądkowego. Można najwyżej dopuścić niewielką pozostałość 0.1 — 0.2%, przy czym nie powinna się barwić na niebiesko od jodu (skrobia).

Rozpuszcza się 1 g inozytofosforanu w 3—4 cm^3 HCl rozcieńczonego, dodaje nadmiar 10% NaOH i sączy; przesącz zadany 1—2 kroplami roztworu siarczanu miedzi nie powinien się barwić fioletowo (białko).

1 g inozytofosforanu + 5 cm^3 odczynnika Bougalta po 15 minutowym ogrzewaniu na łaźni wodnej nie powinno dawać zabarwienia brunatnego (arsen).

Wytrząsa się 3 g inozytofosforanu z 15 cm^3 wody i sączy; przesącz nie powinien skręcać płaszczyzny światła spolaryzowanego i redukować płynu Fehlinga (cukry).

Ogrzewa się do wrzenia 0.1 g inozytofosforanu z 5 cm^3 H_2O i 2 cm^3 10% NaOH, pary nie powinny bezpośrednio barwić na niebiesko papierka lakmusowego zwilżonego wodą. Wytrząsa się 1—2 g inozytofosforanu z 10 cm^3 alkoholu, sączy i przesącz odparowuje; pozostałość rozpuszcza się w 2—3 cm^3 H_2O. Roztwór nie powinien dawać odczynu Berga ani odczynów Denigésa na kwas winowy i cytrynowy. Kwas cytrynowy: 1 cm^3 roztworu + 4 cm^3 H_2O + 1 cm^3 roztworu siarczanu rtęciowego z kwasem siarkowym, ogrzewa się do wrzenia i dodaje parę kropli 2% roztworu nadmanganianu, nie powinien się tworzyć biały strąt. Kwas winowy: ogrzewa się 2 cm^3 kwasu siarkowego stężonego z paru kryształkami rezorcyny, po czym dodaje się parę kropli badanego roztworu przy czym nie powinno się tworzyć zabarwienie różowe.

Przy ogrzewaniu inozytofosforanu z kwaśnym siarczanem potasu, nie powinna się wydzielać woń akroleiny (glicerynofosforany), wilgoć: 1 g inozytofosforanu suszy się w 110° do stałej wagi, norma maksymalna 10%.

Pozostałość po spopieleniu: 68—69% przeliczone na suchą masę; do próby bierze się 0,5 g inozytofosforanu,

Fosfór całkowity: najmniej 18—19% przeliczone na suchą masę. Metoda oznaczania opracowana przez międzynarodową Komisję dla analizy specyfików farmaceutycznych, przy czym autorzy rozkład substancji mieszaniną kwasów azotowego i siarkowego zastępują przez spopielenie.

W małej parowniczce porcelanowej odważa się około 0,1 g inozytofosforanu, miesza dokładnie z 1,5 g mieszaniny soli (węglanu potasu 460 g, azotanu potasu 250 g, węglanu sodowego suchego 350 g), daje na wierzch jeszcze 05 g mieszaniny soli, poczem ogrzewa zrazu ostrożnie a później silniej aż do całkowitego stopienia się mieszaniny przez 10 minut. Po ostygnięciu zadaje pozostałość 10 cm^3 H_2O + 2,5 cm^3 HNO_3; po rozpuszczeniu przenosi się roztwór do naczynia poj. 250—300 cm^3; przemywa parowniczkę mieszaniną 15 cm^3 H_2O + 5 cm^3 H_2SO_4 conc. a następnie 25 cm^3 roztworu azotanu amonu 1:1 łącząc wszystkie płyny razem. Naczynie umieszcza się na parę minut na wrzącej łaźni wodnej, zadaje 40 cm^3 10% roztworu molybdenianu amonu, zdejmuje z łaźni wodnej i miesza 15 minut. Po odstawieniu na noc sączy się przez sączek 9 cm średnicy, przemywa 4 razy po 5 cm^3 wody chłodzonej lodem a następnie 8 razy po 5 cm^3 50% alkoholu też chłodzonego lodem. Osad z sączkiem daje się do naczynia, w którem nastąpiło strącenie, dodaje się n/2 NaOH aż do rozpuszczenia osadu a później jeszcze 5—6 cm^3, rozcieńcza 150 cm^3 wody i roztwór trzyma 2 godziny na łaźni wodnej wrzącej. Po ostudzeniu dodaje się parę kropli fenoloftaleiny następnie 10 cm^3 n/2 HCl i ogrzewa ponownie na łaźni wodnej w ciągu 10 minut. Ostudza się, dodaje się 10 cm^3 n/2 NaOH i miareczkuje przy pomocy n/2 HCl. Ilość cm^3 n/2 NaOH — ilość cm^3 n/2 HCl = ilość cm^3 n/2 NaOH zużytego do roztworzenia strątu × 0,00056 g = ilość fosforu zawarta w badanej próbce.

$$(NH_4)_3PO_4 \cdot 12\,MoO_3 \cdot 2\,HNO_3 + 28\,NaOH = Na_2HPO_4 + 12\,Na_2MoO_4 + 2\,NaNO_3 + 3\,NH_3 + 16\,H_2O.$$

Fosfor niefitynowy (mineralny): do kolby miarowej na 100 cm^3 daje się 1 g inozytofosforanu, 50 cm^3 H_2O i 2 cm^3 HCl stężonego dokładnie odmierzonego. Po rozpuszczeniu dodaje się wśród mieszania 25 cm^3 roztworu chlorku żelaza otrzymanego przez 10-krotne rozcieńczenie roztworu farmakopealnego. Dopełnia się H_2O do 100 cm^3, zostawia do osadzenia się strątu i sączy. Odbiera się 50 cm^3 przesączu i odparowuje się w małej parowniczce, traktuje się pozostałość dwukrotnie małą ilością kwasu azotowego i odparowuje. Zawartość fosforu w pozostałości oznacza się wg. metodyki podanej dla fosforu ogólnego.

Maksymalnie dopuszczalna zawartość fosforu niefitynowego 0.5% w stosunku do suchej substancji.

Oznaczenie wapnia i magnezu: odważa się 1 g inozytofosforanu w małej parowniczce porcelanowej, dodaje 3 g mieszaniny soli, miesza dokładnie i spopiela. Pozostałość rozpuszcza się w wodzie z dodatkiem HCl, przemywa parowniczkę i wszystkie płyny zbiera razem. Alkalizuje się amoniakiem a następnie dodaje się kwasu octowego aż do słabego zakwaszenia poczem zagotowuje się parę minut. Sączy, przemywa wodą; w otrzymanym roztworze oznacza się wapń i magnez wg. zwykłych metod.

Zawartość wapnia i magnezu powinna wynosić najmniej 13% w przeliczeniu na substancję suchą.

Wyniki badań inozytofosforanów handlowych.

Inozytofosforany handlowe	Wilgoć w %	% na suchą masę: pozostałość po spopieleniu	fosfór całkowity	fosfór mineralny	wapń	magnez	Skrobia	Białko	Amoniak
I	9.9	71.48	21.1	0.47	12.45	1.77	—	—	—
II	10.2	69	21.36	0.43	12.46	1	—	—	—
III	8.9	69.9	19.77	0,36	6.85	6.26	—	—	ślady
IV	13.1	69.11	20.7	0.36	3,84	10.7	—	—	obecny
V	11.9	70.7	18.35	0.3	1.47	11.47	obecna	obecne	—

J. T.

FARMACJA GALENOWA.

Teoretyczne i praktyczne zagadnienia perkolacji.*) *J. Büchi i K. Feinstein.* (Teoretische und praktische Untersuchungen über das Perkolation). Pharm. Acta Helv. **11,** 8. 10. 11. (1936).

Na sposób jak należy napełniać surowcem perkolator zwrócona jest w farmakopeach nowszych wydań specjalna uwaga, jednak wymagania stawiane w tym kierunku przez poszczególne farmakopee nie są jednakowe. Farmakopea Holenderska, wyd. V (1925 r.) podaje: surowiec przenosi się do perkolatora porcjami, przy każdorazowym słabym ugniataniu. Pharm. U. S. A. X (1926 r.) zaleca: zwilżony surowiec nasypuje się odrazu do perkolatora i po wielokrotnym wstrząśnięciu perkolatorem lekko ugniata. Pharm. Helv. V (1933 r.) podaje: surowiec przenosi się w ten sposób do perkolatora, aby wypełnił równomiernie całą jego przestrzeń, przy czym należy unikać powstawania pustych przestrzeni. Górną powierzchnię surowca należy lekko ugnieść.

Bliższe wskazówki dotyczące tej kwestii, znajdujemy u niektórych autorów. Astruc zaleca przenosić surowiec do perkolatora małymi porcjami. Po dodaniu każdej porcji wstrząsa się perkolatorem i wyrównuje powierzchnię surowca ręką. Co do ubijania surowca w perkolatorze Astruc jest tego samego mniemania co Soubeiran. Jeżeli surowiec jest za mocno ubity, to przepływ rozczynnika jest zahamowany, przy zbyt luźnym ułożeniu surowca, rozczynnik przepływa zbyt szybko, wskutek istniejących por i nie ekstrahuje go należycie. Przy napełnieniu perkolatora należy uwzględnić jeszcze dwie okoliczności: 1) stopień rozdrobnienia surowca — czym subtelniej jest surowiec sproszkowany, tym słabiej powinien być ubity, 2) wysokość słupa surowca, gdyż przy nadmiernej wysokości słupa pory, dzięki ciśnieniu surowca ulegają zmniejszeniu, co działa hamująco na przepływ rozczynnika. Remington zaleca przenosić zwilżony surowiec do perkolatora porcjami i po przeniesieniu każdej porcji umiarkowanie lub silnie uciskać w zależności od rodzaju surowca. Podobne

*) Dalszy ciąg i dokończenie ze str. 73, Nr. 2.

postępowanie zaleca M a c k i e. W/g komentarzy P h a r m. N e d e r l. V i D. A. B. 6 należy przy perkolowaniu małych ilości zwilżony surowiec przenieść jednorazowo do perkolatora wyrównać przez potrząsanie perkolatorem i lekko ugnieść. Przy większych ilościach surowca zaleca się w/g komentarza D. A. B. 6 przenoszenie do perkolatora porcjami, przy jednoczesnym ugniataniu poszczególnych porcji.

W. J. H u s a i C. L. H u y c k badali bliżej wpływ napełniania perkolatora surowcem na wyniki perkolacji, używając jako surowiec Radix Belladonnae. Na podstawie otrzymanych wyników oddają pierwszeństwo luźnemu napełnieniu surowcem perkolatora, gdyż gwarantuje to otrzymanie pierwszych porcji wycieku bogatszych w alkaloidy. Otrzymane przez nich rezultaty są zilustrowane poniżej.

Ilość surowca	Ułożenie surowca	Ilość alkaloidów			
		I porcja	II porcja	III porcja	Ogólna
800 g	luźno	1.80 g	1.81 g	0.16 g	3.77 g
	ubity	1.67 g	1.79 g	0.31 g	3.77 g

Doświadczenia przeprowadzone przez autorów w zupełności potwierdziły wnioski otrzymane przez W. J. H u s a ' e g o i C. L. H u y c k ' a. Luźne ułożenie surowca w perkolatorze daje lepsze wyniki perkolacji niż silne ugniecenie.

Zawartość alkaloidów w otrzymanych płynach wyciągowych zależy w dużym stopniu od sposobu doprowadzenia rozczynnika do surowca. Czym wolniej odbywa się przenikanie rozczynnika, tem większa jest ilość alkaloidów. Otrzymane rezultaty są uwidocznione w poniższej tabeli.

Sposób dopływu rozczynnika	Czas dopływu rozczynnika	% zawartość alkaloidów * w 2000 g wycieku
Swobodny	1 g. 40 min.	83.08
Swobodny	2 g. 6 min.	86.42
100 kr./min.	9 g. 10 min.	86.63
20 kr./min.	40 g. 30 min.	87.68
10 kr./min.	85 g. 45 min.	88.54

Z otrzymanych rezultatów wynika, że powolny dopływ rozczynnika do perkolatora, w tym wypadku 10 kr/min na 500 g surowca (2 krople na 100 g), daje najlepsze rezultaty. Jednak ze względów praktycznych tak powolny dopływ rozczynnika nie jest wskazany, gdyż w tych warunkach czas konieczny do całkowitego przesycenia surowca rozczynnikiem już przy użyciu 500 g materiału przedłuża się nadmiernie i wynosi, jak to widać z tablicy 85 g 45 min. Najodpowiedniejszym ze względów praktycznych okazał się dopływ rozczynnika z szybkością 100 kr/min.

W y t r a w i a n i e w p e r k o l a t o r z e.

Dla stwierdzenia najodpowiedniejszego czasu, koniecznego do wytrawienia surowca w perkolatorze, przed przystąpieniem do odkraplania, zbie-

* w odniesieniu do zawartości ich w surowcu.

rano wyciągi po zastosowaniu wytrawiania w przeciągu różnego czasu. Otrzymane rezultaty przedstawiają się następująco:

Czas wytrawiania w godz.	% zawartość alkaloidów w 400 g wycieku
0	90.92
6	94.20
12	89.00

Na podstawie otrzymanych rezultatów przyjęto jako czas najodpowiedniejszy dla wytrawienia surowca w perkolatorze 6 godzin.

Odkraplanie.

Szybkość odkraplania wycieku nie jest bez wpływu na zawartość ciał czynnych. Podjęte w tym kierunku próby dały następujące rezultaty:

Ilość surowca 500 g	Odkraplanie			
	1 kr./min.	10 kr./min.	30 kr./min. (1 cm^3)	90 kr./min. (3 cm^3)
% zawartość alkaloidów w 4000 g wycieku	91.00	91.69	94.20	90.17

Jako wynik gwarantujący dostateczne wyczerpanie surowca przyjęto odkraplanie z szybkością 30 kr/min. (= 1 cm^3) przy użyciu 500 g surowca. Przy zastosowaniu tej szybkości odkraplania, perkolację da się przeprowadzić w czasie 33 do 66 godz. jak to wynika z załączonej tabeli:

Odkraplanie na 1 min.		Czas konieczny do otrzymania		
		500 g	2000 g	4000 g
1 kr.	$^1/_{30}$ cm^3	250 godz.	41 dni 16 godz.	83 dni 8 godz
10 kr.	$^1/_3$ cm^3	25 godz.	4 dni 4 godz.	8 dni 8 godz.
30 kr.	1 cm^3	8 godz. 20 min.	33 godz. 20 min.	2 dni 18 godz.
90 kr.	3 cm^3	2 godz. 47 min.	11 godz. 8 min.	22 godz. 16 min.

Z tabeli powyższej wynika, że szybkość odkraplania poniżej 1 cm^3/min. ze względów praktycznych nie może być brana pod uwagę.

Ocena otrzymanych rezultatów.

Jako końcowy rezultat przeprowadzonych badań ustalono następujące warunki dla perkolacji 500 g surowca:

1) Postać perkolatora — forma amerykańska, wymiary podane wyżej,
2) Zwilżanie — 0.2 cz. rozczynnika na 1 cz. surowca,
3) Napęcznienie — 2 godz.
4) Sposób napełniania perkolatora — luźne ułożenie surowca, bez ugniatania,

GASTRAL
KLAWE



Wybitnie skuteczne ANTACIDUM

Nadkwaśność żołądka
Wrzód żołądka
i dwunastnicy

Tabl. i proszek do receptury.

Również proszek: Gastral c. extr. Belladonnae.

5) Dopływ rozczynnika — 100 kr./min,
6) Wytrawianie w perkolatorze — 6 godzin,
7) Odkraplanie — ca 1 cm^3/min (= ca 30 kropli).

Przy przestrzeganiu tych warunków daje się osiągnąć skrócenie czasu do 50½ godzin i zużycie rozczynnika ograniczyć do 3270 g przy użyciu wyjściowej ilości surowca 500 g. Otrzymane wyniki są daleko lepsze zarówno pod względem zużycia rozczynnika jak i ekonomii czasu od rezultatów otrzymanych przy postępowaniu zgodnie ze wskazówkami Ph. Helv. V.

Celem stwierdzenia, czy otrzymane na podstawie przerobionych prób rezultaty i wysnute stąd wnioski są słuszne przy zastosowaniu innych sposobów wytrawiania, uwzględniono wyniki otrzymane przez zastosowanie reperkolacji, diakolacji i evakolacji.

Reperkolacja polega na frakcjonowanym perkolowaniu surowca. Według U. S. Ph. X surowiec dzieli się na części w stosunku 2.5 : 1.5 : 1 i poddaje się uprzedniej maceracji w perkolatorze w przeciągu 12 godz. Z pierwszej porcji surowca zbiera się 100 cz. wycieku *) i następnie 5 × 150 cz. Pierwszy wyciek zachowuje się oddzielnie a następne porcje wycieku służą do wytrawiania reszty surowca. Z drugiej porcji surowca otrzymuje się 150 cz. wycieku i 4 × 100 cz. Z trzeciej porcji surowca otrzymuje się 250 cz. wycieku. Ogólna ilość otrzymanych w ten sposób wycieków równa się ilości użytego do wytrawienia surowca.

Według danych otrzymanych przez autorów przez zastosowanie reperkolacji daje się wyekstrahować z kory chinowej 50.35% alkaloidów. Zużycie rozczynnika wynosi 1630 g na 500 g surowca. Czar trwania zabiegu — 61½ godzin.

Zastosowanie reperkolacji nie daje spodziewanych rezultatów. Ektracja surowca jest niezupełna. Prawie połowa substancji czynnych zostaje w surowcu.

Diakolacja. Według Breddina wyższość diakolacji nad perkolacją polega na mniejszym zużyciu rozczynnika. Wytrawianie surowca odbywa się w rurach o średnicy 17 mm i ogólnej długości 720 cm (dla surowca w ilości 600 g). Przygotowanie surowca do diakolacji jest takie samo jak do perkolacji (zwilżanie i napęcznianie). Rozczynnik zostaje wprowadzony do rur pod ciśnieniem (około 1.5 atm.), gdyż swobodne przenikanie rozczynnika przy użyciu wąskich rur jest zahamowane. Praktyczne więc przeprowadzenie diakolacji jest utrudnione. (Niekiedy, przy użyciu surowca zbyt rozdrobnionego, koniecznym jest dla odkraplania zastosowanie próżni). Według rezultatów otrzymanych przez autorów przez zastosowanie diakolacji wyekstrahowano 47.9% alkaloidów zawartych w surowcu. Diakolacja nie okazuje więc pod tym względem wyższości nad perkolacją, związana jest natomiast z trudnościami technicznymi, co jej zastosowanie praktyczne w znacznym stopniu ogranicza.

Ewakolacja. Zasada ewakolacji według Kesslera polega na zastosowaniu wysokich, o małej średnicy, cylindrycznych rur napełnionych z reguły suchym surowcem. Po usunięciu z rur powietrza dopuszcza się powoli, kroplami, rozczynnik. Usunięcie powietrza zastępuje konieczność uprzedniego zwilżania surowca, przez co według zdania Kesslera osiąga się ten sam rezultat. Evakolacja jest uproszczeniem mulkolacji i ma na celu otrzymywanie wyciągów płynnych przy użyciu ograniczonej ilości rozczynnika.

---

*) przy użyciu 500 cz. surowca.

Przyrządzony przez ewakolację wyciąg płynny zawierał zaledwie 27% alkaloidów zawartych w surowcu — wynik b. niedostateczny.

Zastosowane przez autorów w celach porównawczych specjalne metody wytrawiania, jak reperkolacja, diakolacja i ewakolacja nie okazują wyższości nad perkolacją w sensie otrzymania wyciągów bogatszych w substancje czynne. Wszystkie te metody pociągają za sobą komplikacje w przeprowadzeniu samego zabiegu, przy czym niektóre z nich, jak diakolacja i ewakolacja wymagają użycia drogiej aparatury, na co nie każda apteka może sobie pozwolić. Zastosowanie perkolacji z uwzględnieniem podanych przez autorów wskazówek daje możność otrzymania pełnowartościowych wyciągów.

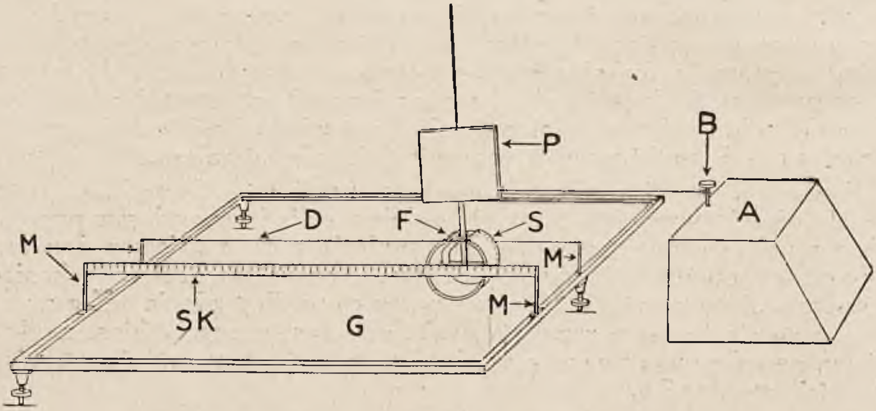
T. S.

Metoda pomiaru niektórych mechanicznych własności kremów.

J. U. Lloyd, W. Ostwald. H. Erbring. (A method for the measurement of certain mechanical properties of pharmaceutical and technical creams.) Journal of the American Pharmaceutical Association, **5**, 386—391, (1936).

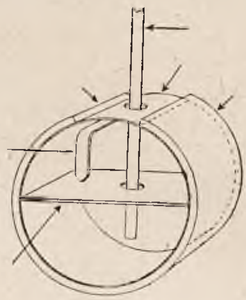
Znanym jest z praktyki, iż własności mechaniczne środków kosmetycznych do pielęgnacji skóry są różne. I tak naprzykład oliwa nadaje się do masażu w przeciwieństwie do lanoliny. Bardziej złożone zjawiska obserwuje się przy stosowaniu kremów mających za podstawę galaretki roślinne; rozcierając małą ilość preparatu na wierzchu ręki przy pomocy drugiej dłoni odbieramy najpierw uczucie zwilżenia wodą. Przy dalszym wcieraniu odczuwamy nagle zmianę w kierunku zwiększenia lepkości i skóra względnie warstwa preparatu na niej wydaje się wyraźnie szorstką; kontynuując wcieranie obserwujemy nową nagłą zmianę i skóra staje się znowu gładką. Powyższe ciekawe obserwacje zmiany własności mechanicznych kremu jedynie w zależności od wcierania były punktem wyjścia dla badań autorów. Badania przy pomocy obmyślonego przez autorów specjalnego aparatu wykazują, iż zmiany własności mechanicznych preparatów kosmetycznych można wykazać w sposób obiektywny, dający się zmierzyć co dowodzi, iż przyczyn zjawiska należy szukać w samym preparacie a nie w czynniku natury subiektywnej lub fizjologicznej, związanym z funkcją skóry jako podłoża.

Aparat używany do doświadczeń przedstawiony jest na rys. 1 i 2. Szklana płyta (G) ujęta jest w metalową ramę opartą na trzech krótkich



Rys. 1.

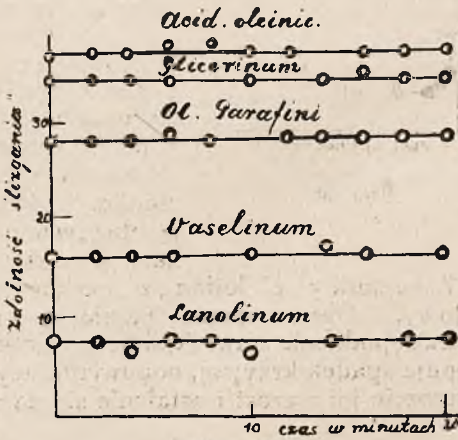
nóżkach z śrubami do poziomowania płyty. Z lewej i prawej strony umocowane są pionowo po dwa pręty metalowe 5 cm wysokie (M). Jedna przeciwległa para połączona jest listwą metalową z umieszczoną na niej skalą milimetrową (SK) podczas gdy druga para cienkim metalowym drutem sztywno naciągniętym (D). Między tymi połączeniami znajdują się sanki (S) mogące się poruszać tam i z powrotem. Same sanki (rys. 2) składają się z krótkiego, pustego w środku cylindra mosiężnego, tkwiącego ściśle w nieco szerszym cylindrze szklanym, z wyjątkiem wierzchu, gdzie usunięto pasek szkła. Wskazówka (F) informuje nas na skali milimetrowej o położeniu sanek. Wewnątrz cylindra znajduje się pozioma płytka mosiężna z otworem w środku, któremu odpowiada analogiczny otwór w górnej części czlindra mosiężnego. Przez oba otwory przechodzi metalowy pręt połączony z wahadłem (P) długim na 2 metry o obciążeniu 10 kg. Przez puszczenie wahadła w ruch sanki poruszają się tam i z powrotem a z wielkości i częstotliwości wahań można sądzić o własnościach preparatu badanego rozpostartego na szklanej płycie, po której ślizgają się sanki. Urządzenie zatrzymujące (A) pozwala na nadanie tego samego początkowego wychylenia wahadłu czyli tej samej siły poruszającej sanki. Po usunięciu stalowego kółeczka (B) puszczamy wahadło w ruch.



Rys. 2.

Sposób przeprowadzenia eksperymentu przedstawia się następująco: małą ilość badanej substancji umieszcza się na szklanej płycie i rozciera na całej powierzchni, po której poruszają się sanki. Następnie pręt wahadła umieszcza się w otworach sanek i wahadło ustala się przy pomocy przyrządu zatrzymującego. Po wyjęciu stalowej zatyczki wahadło zostaje puszczone w ruch i posuwa sanki tam i z powrotem po szklanej płycie. Obserwując ilość wahań względnie sposób ich wygaszania otrzymuje się miarę „zdolności ślizgania" dla preparatu pomiędzy sankami a płaszczyzną szklaną.

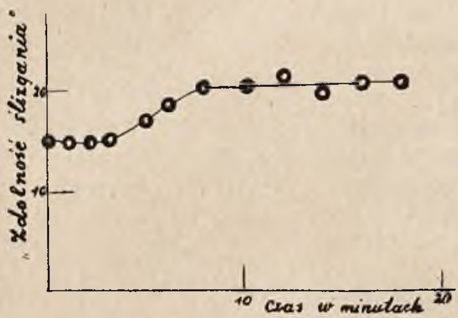
Badania ciał homogenicznych. Zgodnie z przewidywaniami i z praktyką ciała jednolite nie wykazujące żadnych zmian przy wcieraniu, posiadają „zdolność ślizgania się" niezależną od czasu. Rezultaty otrzymane przedstawia wykres na rys. 3. Na osi odciętych przedstawiony jest czas w minutach, na osi rzędnych ilość wahań w danym momencie czasowym. Otrzymane wyniki dadzą się połączyć linią prostą poziomą, co świadczy że dla substancji homogenicznych „zdolność ślizgania" jest wartością stałą niezależną od czasu trwania mechanicz-



Rys. 3

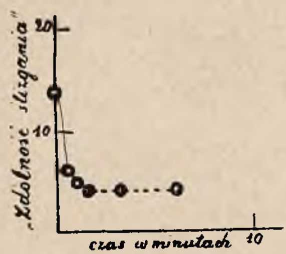
nego rozcierania. Względne wartości dla substancji użytych do doświadczeń są zgodne z doświadczeniem praktycznym. Porównawcze pomiary lepkości nie pokrywają się w odpowiedniej proporcji z względnymi wartościami „zdolności ślizgania".

Badanie kremów typu zawiesiny „woda w oleju". Inne zupełnie rezultaty otrzymuje się przy badaniu układów złożonych. Szereg badanych kremów farmaceutycznych i kosmetycznych tzw. kremów tłustych, stanowiących emulsje wody w oleju daje wyniki dające się ująć krzywą jak na rys. 4. W pierwszych minutach eksperymentu ilość posunięć się sanek pozostaje bez zmiany po czym mniej lub więcej szybko wzrasta i stabilizuje się znowu na wyższym poziomie. Przyczyn tego zjawiska występującego przy masażu można szukać w tym, iż na skutek działania mechanicznego następuje lepsza dyspersja emulsji, która wtedy posiadać może większą „zdolność ślizgania". Można też przyjąć zjawisko wprost odwrotne, iż pod wpływem działania mechanicznego, temperatury, czynników elektrycznych ma miejsce rozpad emulsji i sanki zaczynają się ślizgać po czysto „tłustej" powierzchni.



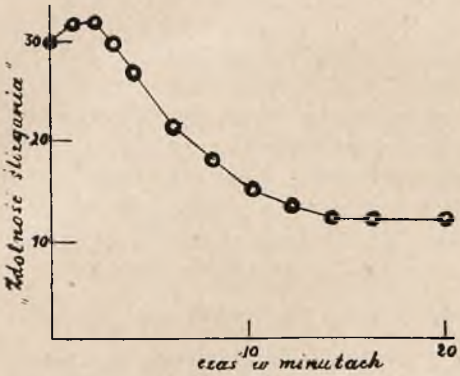
Rys. 4

Badanie kremów typu zawiesiny „olej w wodzie". Kremy stanowiące emulsje typu „olej w wodzie" wykazuje zgoła inne własności. Przy rozcieraniu takich kremów na ręce obserwuje się nagły wzrost oporu; podobne obserwacje można poczynić przy doświadczeniach na aparacie autorów. Rys. 5 przedstawia typową krzywą dla kremów tego typu. W grę może prócz innych czynników wchodzić tu parowanie wody.

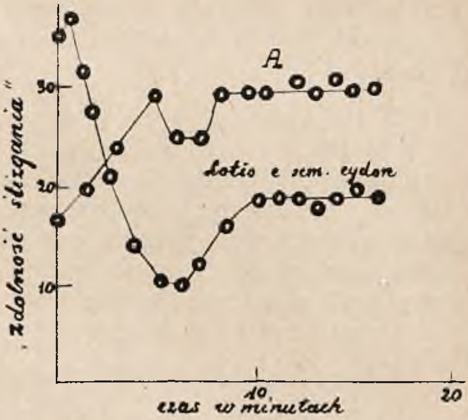


Rys. 5

Badania roślinnych i żelatynowych lotion z gliceryną. Praktyka nas poucza, iż stosując do masażu galaretki roślinne odczuwamy przejściowy wzrost oporu poczem przy dalszym wcieraniu opór maleje i skóra staje się znowu gładką. Doświadczenia z aparatem potwierdzają obserwacje praktyczne. Rys. 6 przedstawia nam wyniki z galaretką gliceryno-żelatynową, rys. 7 rezultaty z lotion z nasion pigwy i inny podobny preparat handlowy. Obserwujemy najpierw przejściowy wzrost, spowodowany prawdopodobnie coraz ściślejszym zetknięciem sanek z podłożem, poczem następuje spadek krzywej, odpowiadający zwiększaniu się oporu przy masażu, wreszcie jej wzrost i ustalenie się na pewnym poziomie.



Rys. 6



Rys. 7

J. T.

Otrzymywanie zastrzyków podskórnych z lecytyną i luteiną. *G. Vita i L. Bracaloni.* (Methode de préparation des ampoules d'extrait d'oeuf (lecithine et luteine) pour usage hypodermique.) Journal de Pharmacie et de Chimie, **128**, str. 558—563 (II), (1936).

Autorzy podają następującą opracowaną przez siebie metodę przyrządzania zastrzyków z ekstraktu z jaja kurzego, zawierającego lecytynę i luteinę.

100 żółtek z jaj, uwolnionych starannie od białka i zarodków (około 1,700 kg) przeciera się przez sito i rozpościera cienkimi warstwami na tacach aluminiowych, po czym suszy w ciągu 7 godzin prądem powietrza filtrowanego i ogrzanego do temp. 35°—37°C. Suchą masę rozdrabnia się w moździerzu i dosusza ponownie aż do otrzymania ciężaru 880 do 900 g. Masę przenosi się do słoja z szeroką szyją poj. 8 litrów, zamykanego korkiem szlifowanym i zadaje 4 litrami alkoholu 90%. Naczyniem wstrząsa się od czasu do czasu w ciągu 3 — 4 dni, przy czym płyn przybiera coraz intensywniejszą barwę żółto-pomarańczową i osiąga gęstość 0,844—0,845. Po osadzeniu się zbitej warstwy sciętego białka z żółtka jaja kurzego zlewa się klarowny płyn alkoholowy. Ekstrakcję powtarza się jeszcze raz 4 litrami alkoholu, otrzymując po 3 — 4 dniach płyn żółto-cytrynowy o gęstości 0.8370 — 0.8375, po czym postępuje jak poprzednio. Pozostałą masę przenosi się na lejek Büchnera, odsącza aż do całkowitego odkroplenia i przemywa na końcu 200 cm^3 alkoholu 90%; przesącz oddziela się od oleju jaja kurzego (ca 130 cm^3). Złączone płyny alkoholowe (ca 7.8—7.9 litrów) przesącza się do kolby 10 litrowej.

Oddestylowuje się alkohol pod zmniejszonym ciśnieniem 5 do 6 cm Hg w temp. 38° do 39°C, w żadnym wypadku nie przekraczając 40°C. Pod koniec destylacji trwającej około 12 — 13 godzin otrzymuje się w kolbie około 500 g pozostałości złożonej z masy koloru pomarańczowego (lecytyna i luteina) i z płynu (serum) barwy żółtej, który oddziela się przez ostrożną dekantację.

Do kolby daje się 8 litrów jałowego serum fizjologicznego (8‰ NaCl), zamyka jałowym korkiem kauczukowym i wytrząsa aż do otrzymania całkowitej zawiesiny, po czym odstawia się do osadzenia na 2 do 3 dni. Ściąga się klarowny płyn (około 7 litrów) i dopełnia pozostałość

przy pomocy jałowego serum fizjologicznego do ogólnej wagi 3 kg 120 g, a wreszcie dodaje się przy pomocy jałowej pipety 100 cm³ alkoholu 95 — 97%.

W ten sposób otrzymuje się suspensję zawierającą na 100 cm³ 5.0 do 5.5 g lecytyny i luteiny. Δ suspensji wynosi 0.70 (dla serum krwi 0.56). Suspensja jest całkowicie bezbolesną zarówno przy zastrzykach podskórnych jak i domięśniowych. Suspensję miesza się lekko i napełnia w sposób aseptyczny przy pomocy lewarka jałowe ampułki. Lewarek posiada na końcu rozszerzenie 3 cm średnicy na które zakłada się płótno nie apretowane, mające w cm² 40 nitek wątku i 43 nitek osnowy. Ampułki tyndalizuje się ogrzewając na łaźni wodnej w temp. 70°C w ciągu 7 do 8 godzin.

Ampułki z zastrzykami powinny odpowiadać następującym próbom:

a) 20 cm³ suspensji zadane 3 do 4 kroplami alkoholowego roztworu fenoloftaleiny nie powinny zużywać więcej niż 0.20 do 0.30 cm³ $n/_{10}$ NaOH aż do utrzymania słabego zabarwienia różowego — większa kwasowość dowodzi rozkładu lecytyny.

b) po osadzeniu się suspensji lecytyny i luteiny serum fizjologiczne powinno być klarowne — mniejsza lub większa opalescencja dowodzi obecności oleju z żółtka jaja.

c) po zadaniu 2 cm³ suspensji 15 cm³ alkoholu 95—97% otrzymać się powinno płyn klarowny — osad wskazuje na obecność ciał białkowych.

Ampułki z zastrzykami powinny nadto wytrzymywać kontrolę bakteriologiczną.

J. T.

Dyfuzja naparów roślinnych. *L. I. Weber i L. Legoix.* (Etudes de perméabilité avec des infusions de plantes médicinales). Journal de Pharmacie et de Chimie 8 ser **25,** str. 563 — 569. (1936).

Napary z roślin leczniczych zawierają ciała czynne aktywne powierzchniowo a także wiele innych składników jak elektrolity, koloidy lyofilne; ponieważ trudno byłoby przewidzieć jak będą się zachowywać napary z punktu widzenia przepuszczalności poczyniono szereg eksperymentów mających wyświetlić to zagadnienie. Napary nie tylko dają pewien określony efekt terapeutyczny ale także mogą wywierać wpływ na resorpcję innych środków leczniczych lub pokarmów. Badano zdolność dializy naparów roślinnych poprzez membrany z jelit wieprzowych. Używano świeżo sporządzonych naparów, których napięcie powierzchniowe mierzono, oznaczając ilość kropli w stalagmometrze. Po dializie trwającej 6 godzin oznaczano na nowo ilość kropli jakie daje roztwór pozostały. Zwiększenie się napięcia powierzchniowego (zaznaczające się mniejszą ilością kropli) jest miarą ilości czynnika aktywnego powierzchniowo, który uległ dializie. Rezultaty badań wykazuje tablica I.

Było godnym uwagi zbadać wpływ naparów roślinnych na przepuszczalność cukru np. glikozy. W tym celu poddano dializie następujące roztwory: a) 25 cm³ 5% roztworu glikozy i 25 cm³ 3/100 naparu, b) 25 cm³

TABLICA I.

Roślina	Ilość kropli	
	przed dializą	po dializie
woda	54.6	54.6
krzyżownica	80.3	79.5
bobrek trójlistny	79.6	76.4
szakłak	77.0	75.5
bratek polny	76.1	73.2
lukrecja	75.1	74.9
kozłek lekarski	75.0	69.9
mięta	74.8	67.0
tysiącznik	74.6	73.3
kondurango	73.7	72.1
arcydzięgiel (korzeń)	73.4	71.1
mniszek lekarski	73.0	72.9
rabarbar	72.9	69.5
arcydzięgiel	72.8	69.4
rozdrąb	72.0	71.1
rumianek	71.2	69.9
pietruszka (korzeń)	70.3	69.0
krwawnik	70.3	69.0
tymianek	70.0	68.6
senes (liście)	69.0	68.5
majeranek	69.0	66.1
rozmaryn	68.7	66.8
goryczka	67.5	66.7
kora dębowa	61.5	60.0

5% roztworu glikozy i 25 cm^3 wody dest., c) 25 cm^3 naparu 3/100 i 25 cm^3 wody dest. Po 3 g. dializie w 37° oznaczano analitycznie ilość cukru względnie ciał redukujących. Dializa roztworu c) jest konieczną, gdyż większość roślin zawiera ciała redukujące. Wyniki badań zawiera tablica II.

TABLICA II.

Napar	Dializa roztworu wodnego 5°/₀ glikozy	Dializa naparu $^3/_{100}$ rośliny	Przepuszczalność 5°/₀ roztworu glikozy w obecności 3/100 naparu roślinnego	Zwiększenie przepuszczalności
1	2	3	4	5
kozłka lekarskiego	0,95	0,50	1.85	0,40
rumianku	0,95	0,40	2,30	0,95
krzyżownicy	1,80	0,60	2,60	0,20
piołunu	1,40	0,60	2,15	0,15
mięty	1,40	0,50	2.20	0,30
kolendru	1,50	0,40	1,92	0,02
kwasji	1,35	0,30	1,70	0,05

Jak widać, odejmując od danych w kolumnie 4 dane kol. 2 i 3 otrzymuje się dane kol. 5, które są miarą stopnia, w jakim napary roślinne zwiększają zdolność przenikania glikozy poprzez błonę jelita wieprzowego.

Całość doświadczeń wskazuje, że ciała czynne aktywnie powierzchniowo zawarte w roślinnych naparach posiadają zdolność przenikania poprzez błonę jelita wieprzowego i wywierają znaczny wpływ na dializę glikozy. To dowodzi znacznego wpływu naparów na resorpcję pokarmów i substancji działających terapeutycznie.

J. T.

FARMAKOGNOZJA, UPRAWA ROŚLIN LECZNICZYCH I FITOCHEMIA.

Występowanie i umiejscowienie saponin w ziołach. *Max Roberg.* (Ueber das Vorkommen und die Verteilung von Saponinen in Kräuterdrogen I). Arch. d. Pharm. **275,** 2. (1936).

Przedmiot badań stanowią zioła (herbae) uwzględnione w ostatnich wydaniach farmakopei niemieckiej, austriackiej, szwajcarskiej oraz w uzupełnieniu do farmakopei niemieckiej.

W każdym zielu autor badał z osobna poszczególne części rośliny (łodygi, liście i t. d.), biorąc do analizy różnego pochodzenia surowce i świeże rośliny. Celem wykrycia saponin autor stosował metodę hemolityczną, opierając się na pracach Koflera[1]), Fischera[2]) oraz Fischera i Bertholda[3]). Rośliny badano w 3°/₀ żelatynie, spo-

[1]) L. Kofler. Die Saponine. Wien 1927

[2]) R. Fischer. Pharm. Mh. 9. 1 (1928); S.-B. Akad. Wiss. Wien. Math.-Naturwiss. Kl., Abt. I. 139. 321 (1930).

[3]) R. Fischer u. L. Berthold. Pharm. Presse. Wissensch.-prakt. Heft. 38. 113 (1933).

rządzonej według Fischera i Bertholda (l. c.) — pH 6.1, 7.4, 8.4 i 9.6 — z dodatkiem 2.5% odwłóknionej krwi bydlęcej. Wyniki reakcji sprawdzano z reguły w czasie nie dłuższym, niż 8 godzin, w wypadkach wątpliwych — 24 godz. Ponieważ zaś saponina nie jest jedyną przyczyną, wywołującą zjawisko hemolizy, przeto tylko te surowce uznano jako saponinowe, których działanie hemolityczne ustawało po dodaniu cholesteryny i występowało ponownie, po zagotowaniu z ksylolem. Hemolizująca bowiem saponina tworzy z cholesteryną nieczynny cholesteryd, który w temperaturze wrzącego ksylolu (136—140°) rozpada się znowu na saponinę i cholesterynę; uwolniona cholesteryna rozpuszcza się w ksylolu, zregenerowana zaś saponina odzyskuje swe dawne hemolityczne właściwości. Gotowanie z ksylolem może być zastąpione ogrzewaniem na sucho w próżni w temperaturze 150°. Pod wpływem ciępła cholesteryd saponinowy ulega rozszczepieniu, przy czym cholesteryna sublimuje. Należy się wystrzegać stosowania temperatur wyższych od wskazanej, aby nie spowodować rozpadu samej saponiny.

Powyższą metodą zbadano 48 surowców.

Stwierdzono występowanie saponin w jedenastu następujących ziołach: Herba Chenopodii ambriosioides, Convallariae, Equiseti, Galeopsidis, Grindeliae, Herniariae, Polygalae amarae, Pulsatillae, Virgaureae, Violae tricoloris oraz Stipites Dulcamarae.

Nie wykryto saponin w pozostałych 37: Herba Artemisiae, Absinthii, Adonidis vernalis, Bursae pastoris, Cannabis indicae, Cardui benedicti, Capilli Veneris, Centaurii, Chelidonii, Conii, Fumariae, Gratiolae, Hederae terrestris, Hyperici, Hyssopi, Ivae moschatae, Lactucae virosae, Lobeliae, Linariae, Majoranae, Meliloti, Marrubii, Millefolii, Nasturtii recens, Origani, Polygoni, Pulmonariae, Rutae, Serpylli, Spilanthis oleraceae, Tanaceti, Taraxaci c. radice, Thymi, Veronicae oraz Sumitates Fabianae, Sabinae, Thujae.

W liczbie tych ostatnich znalazło się 12 ziół, które — według dotychczasowych danych w literaturze — mają zawierać saponiny. Są to: Herba Absinthii, Adonidis vernalis, Bursae pastoris, Gratiolae, Hyperici, Polygoni, Pulmonariae, Serpylli, Taraxaci c. radice, Thymi, Veronicae i Sumitates Fabianae.

Niektóre z nich istotnie wykazują działanie hemolityczne, jednak nie jest ono wywołane saponinami, lecz innymi ciałami.

Do tych zaliczyć należy: Herba Absinthii, Cannabis indicae, Rutae, Thymi, Sumitates Fabianae, Sabinae i Thujae.

Jeżeli oprócz saponiny występuje w roślinie jeszcze inne ciało również wywołujące hemolizę, wówczas należy przed badaniem usunąć to drugie hemoliticum, jak nprz. olejek z Herba Chenopodii, lub żywicę z Herba Grindeliae.

O umiejscowieniu saponin w poszczególnych roślinach i narządach znajdujemy w omawianej pracy dane następujące:

Herba Chenopodii ambrosioides.

Saponiny występują we wszystkich narządach rośliny.

Najuboższe w saponiny są nerwy boczne i śródliście. Ilość saponin wzrasta kolejno w nerwach głównych, w łodygach, kwiatach i dojrzałych nasionach. Najwięcej jednak saponin znajdujemy w korzeniach. Według D a f e r t a indeks hemolityczny wynosi dla liści — 30, łodyg — 38, nasion — 67, korzeni — 560.

Herba Convallariae.

Głównym siedliskiem saponin jest liść (właściwie mezofil tegoż). Dużo ich zawiera głąbik. Wszystkie części kwiatu również posiadają saponiny (najwięcej w okwiecie). W skórce liścia — zaledwie ślady. W dojrzałych jagodach saponiny występują tylko w owocni zewnętrznej.

Zbadany przez autora stary pożółkły surowiec zawierał saponin niewiele, zlokalizowanych jak następuje: w kwiatach — stosunkowo najwięcej, w liściach — mniej, przy czym w śródliściu — bardzo mało, nieco więcej zaś w nerwie głównym i u nasady liścia. Dobry surowiec posiada więcej saponin, niż stary pożółkły, rozmieszczenie ich jest równomierne we wszystkich narządach i tkankach. Świeże natomiast rośliny w odróżnieniu od surowca cechuje największa ilość saponin.

Autor zaleca suszyć ziele konwalii w cieniu w temperaturze normalnej, w przewiewie i ograniczyć czas przechowywania surowca.

Herba Equiseti.

Ani surowiec, ani świeże rośliny nie hemolizują krwinek bydlęcych, w bardzo nieznacznym zaś stopniu rozpuszczają wymyte krwinki baranie.

Saponina, otrzymana z wyciągu metanolowego, hemolizuje krwinki baranie, ale w stopniu mniejszym, niż to podają inni badacze.

Herba Galeopsidis.

Świeże rośliny nie reagują z krwinkami, surowiec — bardzo słabo. Wyraźną hemolizę powodują wyłącznie dojrzałe nasiona. Dopiero substancja, wyodrębniona z wyciągu alkoholowego, została określona na podstawie hemolizy jako saponina.

Herba Grindeliae.

Wszystkie części rośliny wywołują silną hemolizę, która po usunięciu żywicy wybitnie traci na intensywności. Głównym miejscem występowania saponiny są liście, poza tym znajduje się ona w kwiatach. Szypułki wykazują zaledwie ślady saponin.

Herba Herniariae.

Saponiny występują w liściach, kwiatach, nasionach i łodygach, w świeżych roślinach i w surowcu. Działanie hemolityczne wszystkich narządów i tkanek jest jednakowo silne, jedynie drewno — ksyluna działa słabiej — tym samym jest mniej zasobne w saponiny. Wbrew ogólnie przyjętemu mniemaniu, że surowce saponinowe tracą na wartości po dłuższym przechowywaniu, Herba Herniariae sprzed lat w niczym nie ustępowała świeżemu surowcowi.

Herba Polygalae amarae.

Silne działanie hemolityczne wykazują zarówno świeże, jak i wysuszone rośliny.

Saponina występuje w liściach (skórka i śródliście), w kwiatach, niedojrzałych nasionach, korze starszych łodyg (drewno nie zawiera saponiny). Czy drewno młodych łodyg również pozbawione jest saponiny — nie

stwierdzono wskutek trudności technicznych. Korzenie i kłącza są bogatsze w saponiny, niż części nadziemne rośliny. I tu także drewno nie zawiera saponin.

Herba Pulsatillae.

Wszystkie narządy nadziemne działają hemolitycznie. Najwięcej saponiny jest w liściach i kwiatach, nieco mniej w łodydze.

Herba Virgaureae.

Saponina występuje tu głównie w liściach i kwiatach. Mniej saponiny wykryto w łodygach, gdzie znajdujemy ją tylko w korze; drewno i rdzeń są pozbawione jej całkiem.

Zawartość saponiny w nawłoci jest bardzo zmienna. Wyniki licznych oznaczeń, dokonanych przez autora na różnym materiale, nie zgadzały się wzajem, nie mógł on przeto ustalić w jakich narządach — w kwiatach czy w liściach — jest najwięcej saponiny.

Herba Violae tricoloris.

Saponina jest rozmieszczona mniej więcej równomiernie w liściach, szypułkach i niedojrzałych owocach. Kwiaty posiadają saponiny mniej, niż organy powyżej wymienione. Najobficiej natomiast występuje ona w korzeniach. Stąd wypływałby wniosek: zbierać rośliny łącznie z korzeniami.

Autor zbadał liczne próby surowca i dużo roślin świeżych. Zawartość saponiny, jak w świeżych roślinach tak i w surowcu, jest bardzo zmienna, co prawdopodobnie przypisać należy różnemu pochodzeniu roślin.

Stipites Dulcamarae.

Świeże rośliny i surowiec mają jednakowe działanie hemolityczne.

W łodydze saponina jest umiejscowiona w korze i rdzeniu, tu jednak (t. zn. w rdzeniu) już w mniejszej ilości. Poza tym występuje ona w liściach, kwiatach, niedojrzałych jagodach i nasionach.

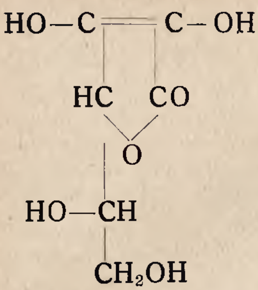
Dojrzałe owoce nie zawierają saponiny.

I. D.

Budowa chemiczna witamin. *M. Javillier.* (La constitution chimique des vitamines). Bulletin des Sciences Pharmacologiques. Nr. 6 1936 r. 337 — 356.

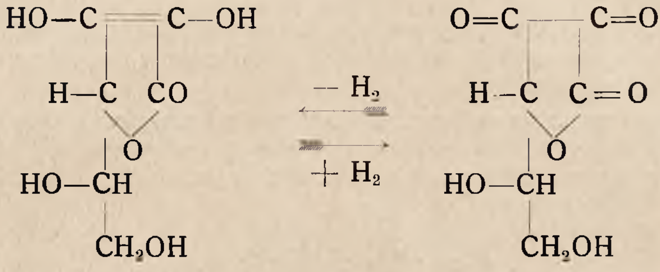
Ciała nazwane ogólnie witaminami różnią się znacznie między sobą budową chemiczną. Na ogół dzielą je na witaminy rozpuszczalne w tłuszczach (witaminy A, D i E) i witaminy rozpuszczalne w wodzie (witaminy B i C).

I. Witamina przeciwszkorbutowa (witamina C). Pierwsze prace o budowie chemicznej witaminy C ogłosili B e z s s o n o f f (1924 r.) i R y g h (1932 r.). W roku 1932 S z e n t - G y o r g y i odkrył przypadkowo ciało o sumarycznym wzorze $C^6H^8O^6$, które początkowo uważał za kwas heksuronowy. Po dokładniejszym zbadaniu wspólnie ze S w i r b e l y m przekonali się, że otrzymane ciało jest identyczne z witaminą C.



witamina C ($C^6H^8O^6$)
„kwas askorbinowy"

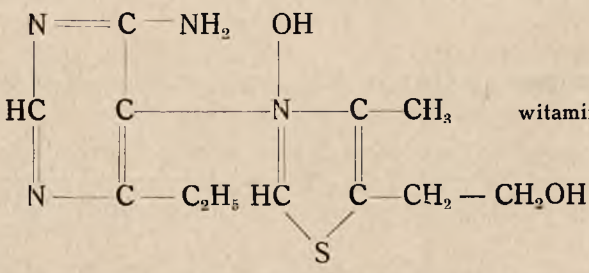
Kwas askorbinowy przez odjęcie wodoru przechodzi w kwas deshydroaskorbinowy.



Reakcja ta jest odwracalna i na tym właśnie polega działanie biologiczne witaminy C, która jest oksy-reduktorem.

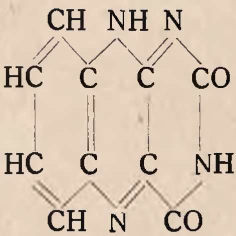
Syntetyczną witaminę C otrzymano wychodząc z l-xylozyny lub z d-sorbozy.

II. Witamina antiberiberi (witamina B_1). Witamina przeciwko zapaleniu nerwów lub przeciwko beriberi była perwszą z witamin, którą próbowano wydzielić. W 1912 roku Suzuki, Schimamura i Odake otrzymali z otrąb ryżu substancję o pewnej aktywności. Funk otrzymał z łusek ryżu i z drożdży kilka miligramów ciała aktywnego, którego podstawę azotową zaliczył do grupy pirydyny. Seidell otrzymał produkt niekrystaliczny, który działał w dawce 0,02 mg. Jansen i Donath otrzymali z łusek ryżu ciało krystaliczne, dwa razy silniejsze, o wzorze sumarycznym $C^{12}H^8O^2N^4S$. W 1932 roku Windaus oraz Van Veen i Jansen posunęli znacznie badania nad wydzieleniem powyższej witaminy. Wreszcie w 1935 r. Williams ustalił wzór dla witaminy B_1.

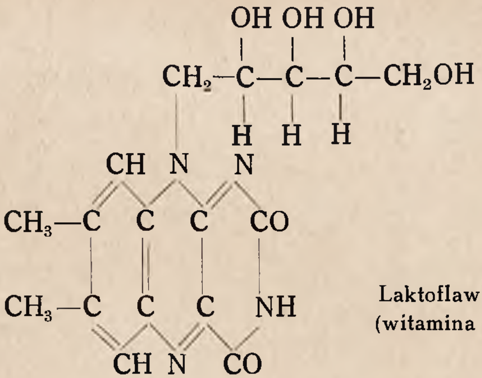


witamina B_1

III. Witamina B_2, która ma ogromne znaczenie przy odżywianiu, została niedawno wydzielona z mleka przez Kuhna, Gyorgyi i Wagner-Jauregga. Autorzy ci w 1934 roku otrzymali żółty barwik, który nazwali laktoflawiną. Ciało to wykazywało aktywność fizjologiczną w dawce 0.005—0.01 mg. Laktoflawina jest ciałem krystalicznym o wzorze sumarycznym $C^{17}H^{20}N^4O^6$.



flawina

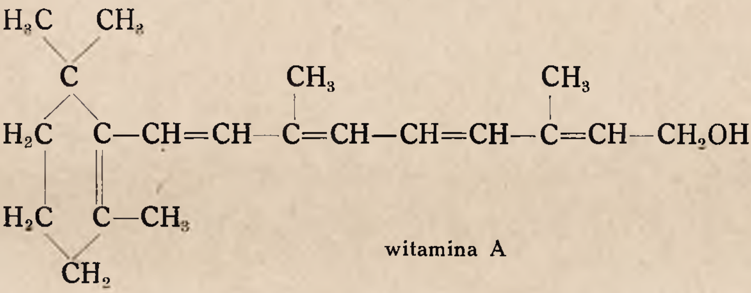


Laktoflawina (witamina B_2)

Syntetyczną witaminę B_2 otrzymał K u h n ze swymi współpracownikami. Syntetyczny związek pod względem własności fizycznych, chemicznych i biologicznych jest identyczny z witaminą naturalną.

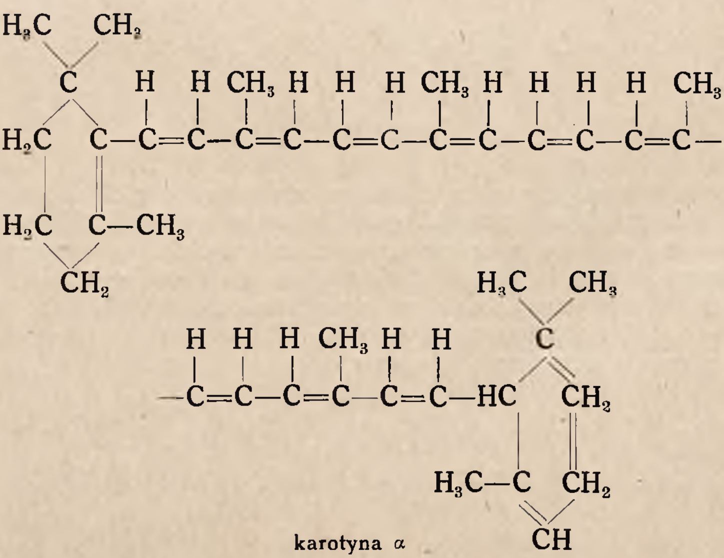
IV. Rozpuszczalna w tłuszczach witamina wzrostu (witamina A).

Witamina A, wydzielona z oleju wątrobowego niektórych ryb, posiada wzór sumaryczny $C^{20}H^{30}O$ i budowę następującą:

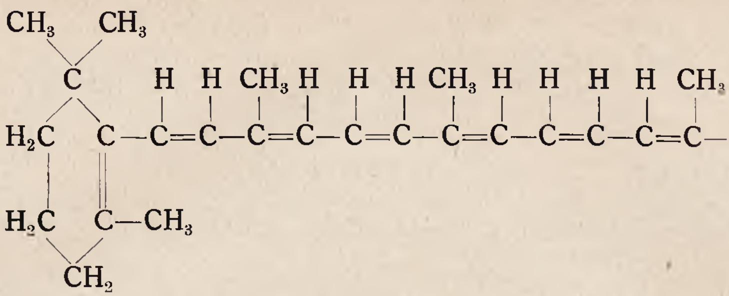


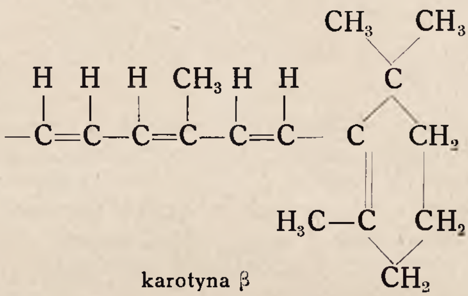
witamina A

Ponieważ ustalenie wzoru witaminy A było związane z pracami nad karotyną, autor podaje wzór karotyny, ściślej karotyn. Wzór sumaryczny karotyny $C^{40}H^{56}$.

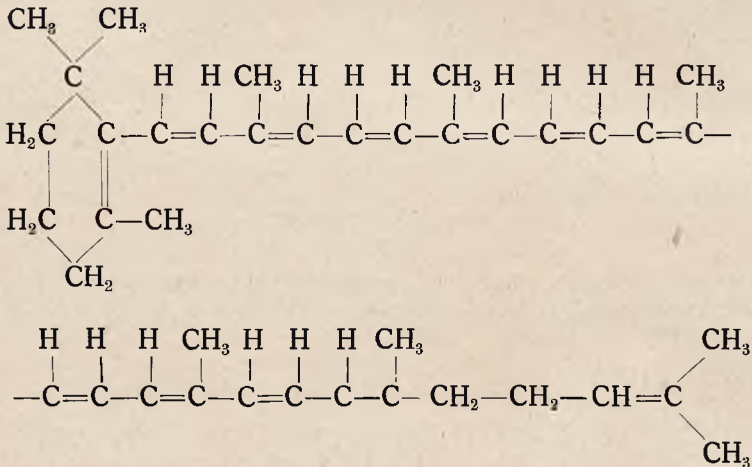


karotyna α



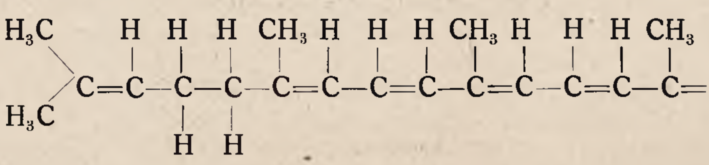


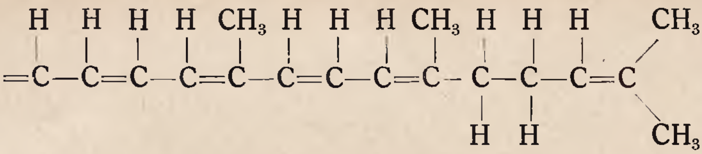
karotyna β



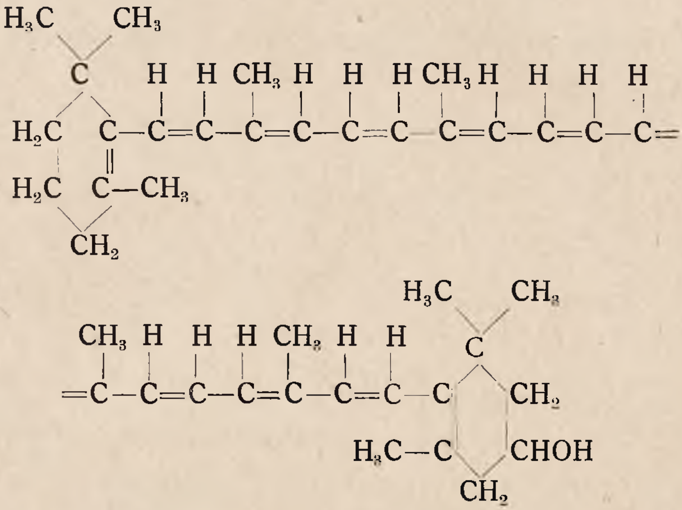
karotydyna γ

Karotyna towarzyszy chlorofilowi w zielonych częściach roślin, występuje w niektórych pyłkach żółtych i pomarańczowych. Karotyna występuje również w świecie zwierzęcym, a mianowicie w corpus luteum i w nadnerczu. Ślady karotyny znajdują się we krwi, w mleku, w żółci i kamieniach żółciowych. Często jest związana z proteidami, np. w skorupie homara i raka. Karotyna należy do wielkiej rodziny karotynoidów. Dla najwięcej znanych autor podaje wzory.

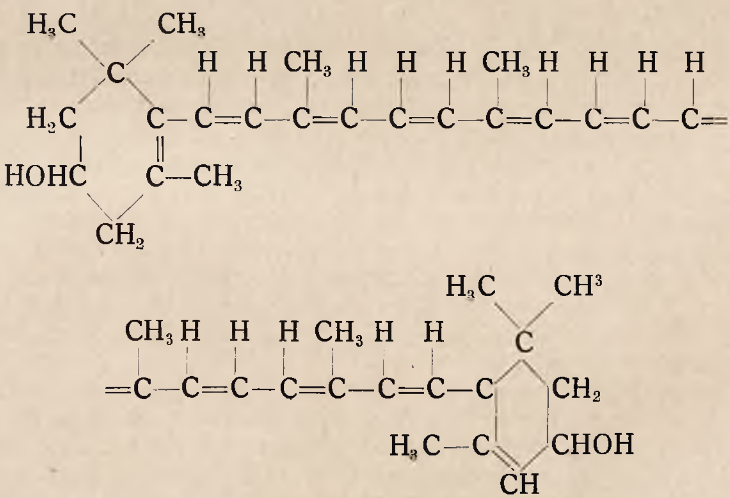




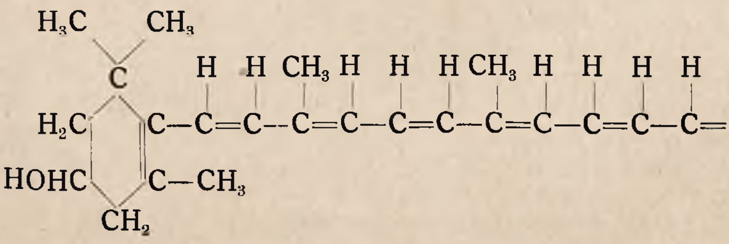
lykopen ($C_{40} H_{56}$) od którego zależy barwa pomidorów.

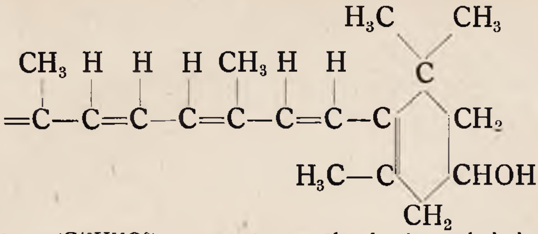


Kryptoxantyna ($C^{40}H^{52}O$) znajduje się w kielichu i jagodach Physalis

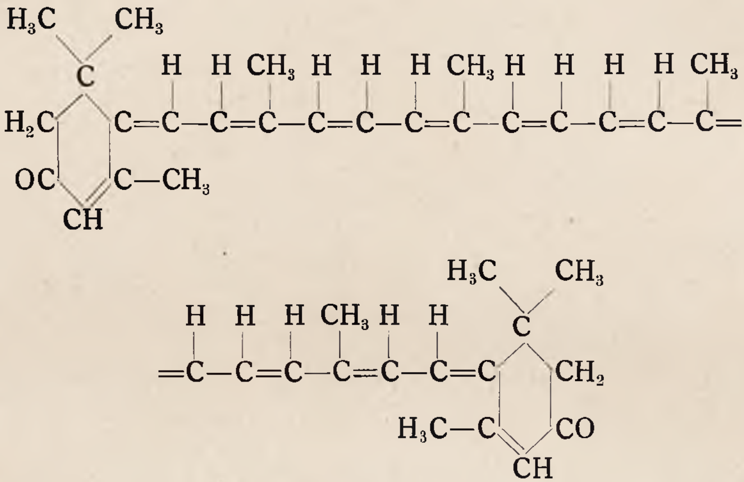


Xantophyl albo luteina ($C^{40}H^{56}O^{2}$) barwik liści i żółtych płatków





Zeaxantyna ($C^{40}H^{56}O^{2}$) występuje w żółtych ziarnach kukurydzy

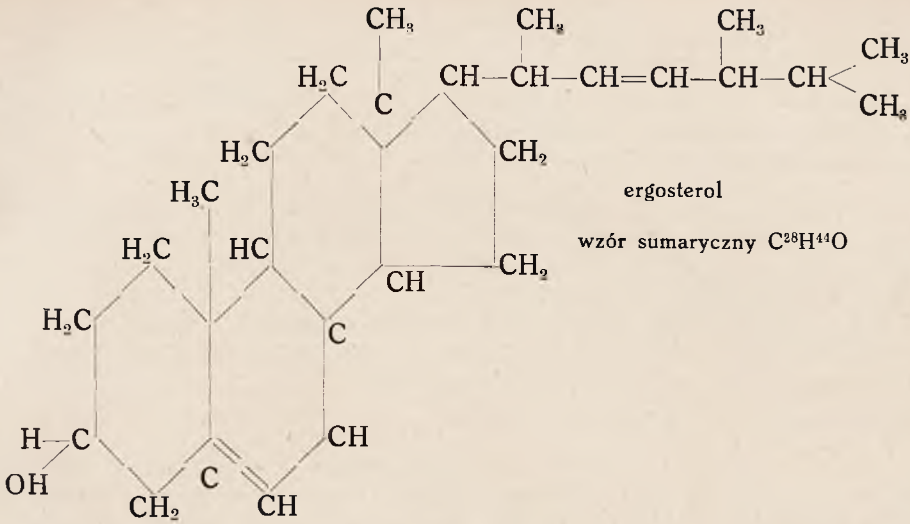


rhodoxantyna ($C^{40}H^{50}O^{2}$) występuje w liściach Potomogeton i u Coniferae

Nad karotyną pracowało wielu uczonych. Nieoczyszczona substancja miała własności witaminowe, a mianowicie zastępowała witaminę A w pożywieniu szczurów poddanych awitaminozie. Co do karotyny oczyszczonej zdania były podzielone. Jedni uczeni twierdzili, iż jest ona zupełnie nieczynna, a inni byli przeciwnego zdania. Stopniowo posuwające się badania ustaliły, że karotyna posiada aktywność witaminową. Przeprowadzono badania porównawcze (spektrograficzne i chemiczne) nad witaminą, wydzieloną z oleju wątrobowego ryb, a zwłaszcza tranu i nad karotyną oraz zastanawiano się nad wzajemną zależnością obu ciał. M o o r e dowiódł, że witamina otrzymana z wątroby jest bezbarwna, a K a r r e r otrzymał witaminę A o aktywności 10 razy większej od karotyny, oraz ustalił dla niej wzór podany powyżej.

Przy przeglądaniu wzoru karotynoidów rzuca się w oczy, że niektóre z nich mogą wytwarzać witaminę A, a inne nie. Jedna cząstka karotyny B po przyłączeniu wody daje 2 cząstki witaminy A, karotyna α i γ dają tylko po jednej cząsteczce witaminy A. To samo odnosi się do kryptoxantyny. Przemiana ta, polegająca na działaniu diastatycznym, odbywa się w komórce wątrobowej.

V. Witamina przeciwrachityczna (witamina D). Witaminę D otrzymują z ergosterolu poddanego naświetlaniom promieniami ultrafioletowymi. Witaminę tę próbowano wydzielić z tranu, którym narówni z naświetlaniem promieniami słonecznymi leczono rachityzm. W tym celu oddzielono najczynniejszą część tranu, t. j. frakcję niezmydlającą się. Przypuszczano, iż cholesterol, jeden ze składników tej frakcji, da po naświetleniu witaminę D. Witaminę otrzymano, jednak nie z cholesterolu, a z ergosterolu, występującego jako zanieczyszczenie ergosterolu.



ergosterol

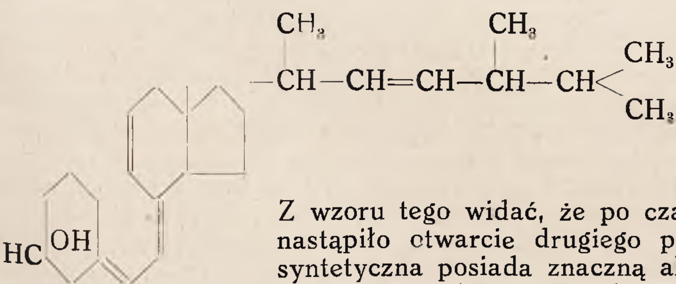
wzór sumaryczny $C^{28}H^{44}O$

Podczas naświetlania ergosterol ulega szeregowi przemian. Lumisterol i tachysterol, które są pierwszymi produktami przemiany fotochemicznej uznane zostały jako „prowitaminy".

Sama witamina została wydzielona w Anglii przez Bourdilona, Askewa i Webstera, a w Niemczech przez Windausa, Luttringhausa, Deppe, Linserta i Weidlicha.

Przy naświetlaniu sterolu należy ściśle zachować czas naświetlania, gdyż przy nadmiernym naświetlaniu witamina przechodzi w ciała nieczynne, a te w trujące.

Punkt topnienia witaminy D wynosi 115 — 116°C. Skręcalność w roztworze acetonu $[\alpha]^{20}_D = + 82{,}6$. Przy ogrzaniu przechodzi w nieczynny fizjologicznie izomeron. Najprawdopodobniejszym wydaje się wzór witaminy podany przez Lettré.



Z wzoru tego widać, że po czasie naświetlania nastąpiło otwarcie drugiego pierścienia. Witamina syntetyczna posiada znaczną aktywność fizjologiczną, a mianowicie już w dawce 0.0002 mg. Jest to najaktywniejsza z witamin, albowiem aktywność witaminy A ujawnia się dopiero w dawce 0.002 mg (na szczurze), witaminy B_1 w dawce 0.002 mg (na gołębiu), witaminy B_2 w dawce 0.005 mg (na szczurze), a witaminy C w dawce 0.01 mg (na śwince morskiej).

Marb.

PRODUKTY SPOŻYWCZE I UŻYWKI.

O metodzie oznaczania nikotyny. *Dr W. Hämmerle i Dr W. Weber* (Zur Methodik der Nikotinbestimmung). Mitteil. aus dem Gebiete der Lebensmittelunters. und Hygiene, **27**, str. 46—48, (1936).

Wielka ilość metod służących do określania nikotyny w tytoniu wskazuje, że dotychczasowe sposoby oznaczania nikotyny nie są zadawalające. König i Dörr zalecali oddestylowanie nikotyny z parą wodną, wytrącanie z kw. pikrynowym, a następnie miareczkowanie osadu. Nikotynę można również wytrącić z destylatu kwasem krzemowowolframowym, i określić wagowo. Postępując w ten sposób autorzy stwierdzili, że metoda ta daje całkowicie pewne rezultaty.

Wyodrębnienie nikotyny:

Badania autorów wykazały, że przy dodaniu tlenku magnezowego nikotyna nie wydziela się całkowicie, dopiero pod wpływem ługu sodowego można wydzielić wszystką nikotynę. Według Yamafuji, Pyriki i Barbieri część nikotyny znajdującej się w tytoniu w postaci glikozydów nie da się wyodrębnić w postaci czystej nikotyny, a prawdopodobnie jako pochodna nikotyny, bogatsza w jedną cząsteczkę wody.

Wytrącanie:

Nikotyna z destylatu z parą wodną wytrąca się z kwasem krzemowowolframowym, jako mleczny, bezpostaciowy krzemowolframian nikotyny. Aby szybko przekrystalizować go, ogrzewa się przez krótki czas do 80°; przy studzeniu wydzielają się tafelkowate lub pryzmatyczne kryształy. Ponieważ krzemowolframian nikotyny jest częściowo rozpuszczalny w wodzie i alkoholu, a najmniej w rozcieńczonym kw. solnym, — przeto zebrany osad przemywa się 1% kw. solnym.

Wykonanie oznaczenia nikotyny w tytoniu:

2 g rozdrobnionego i dobrze wymieszanego tytoniu odważa się w kolbce o pojemności 150 cm^3 i zalewa 40 cm^3 wody, dokładnie mieszając. Do tego dodaje się 10 g soli kuchennej i 5 cm^3 30% wodnego roztworu ługu sodowego przy ciągłym mieszaniu. Wydzieloną nikotynę oddestylowuje się z parą wodną do odbieralnika zawierającego 2—3 cm^3 10% kw. solnego. Ogrzewanie kolby destylacyjnej reguluje się w ten sposób, aby ilość płynu nie zwiększała się podczas destylacji. Po 20 minutach ilość destylatu wynosi ca 250 cm^3; w większości wypadków w tym czasie przechodzi nikotyna całkowicie. Celem przekonania się czy wszystka nikotyna została przedestylowana, do części destylatu, po zakwaszeniu, dodaje się kw. krzemowowolframowego; gdy powstaje jeszcze opalescencja, destylację prowadzi się w dalszym ciągu. Do destylatu, względnie, przy gatunkach bogatych w nikotynę, do określonej jego części, dodaje się 2 cm^3 10% roztworu kw. krzemowowolframowego. Po wytworzeniu się mlecznego zmętnienia (krzemowolframianu nikotyny), płyn ogrzewa się przez 5 minut w temp. 80°, po czym pozostawia w spokoju najmniej na 3 godziny. Wydzielony krystaliczny osad przesącza się przez tygiel Gooch'a, najmniej 5-krotnie przemywa 1% roztworem kw. solnego, suszy przez 1 godzinę przy temp. 120° i po ostudzeniu waży się.

W. R.

Znaczenie reakcji Fiehe'go w analizie chemicznej miodów. *Dr Moreaux.* (Valeur de la réaction de Fiehe dans l'analyse chimique des miels). Annales des falsif. et des fraudes. Nr. 325, str. 22—25, (1936).

Próba Fiehe'go jest reakcją chemiczną dającą możność wykrycia w środowisku cukrowym, — cukru inwertowanego sztucznie, otrzymanego na drodze chemicznej, w odróżnieniu od cukru inwertowanego, otrzymanego na drodze naturalnej. Reakcja ta opiera się na tym, że pochodne furfurolu, w obecności roztworów rezorcyny w stężonym kw. solnym, dają charakterystyczne wiśniowo-czerwone zabarwienie. Lewuloza, otrzymywana na drodze chemicznej w wyższej temperaturze i w obecności kwasu, częściowo odwadnia się przechodząc w βoxy-δ-metylofurfurol, który daje dodatnią reakcję Fiehe'go.

Próba Fiehe'go jest szeroko stosowaną w laboratoriach analitycznych celem wykrycia zafałszowania miodu cukrem sztucznie inwertowanym.

Wykonanie próby jest następujące:

20 cm^3 roztworu wodnego równych części miodu i wody wykłóca się z 20 cm^3 eteru. Wyciąg eterowy sączy i odparowuje powoli na powietrzu w parowniczce porcelanowej. Pozostałość po odparowaniu zadaje się kilku kroplami świeżo przyrządzonego 1% roztworu rezorcyny w stężonym kw. solnym (o c. wł. 1,19). Gdy badany miód zawiera cukier inwertowany chemicznie — powstaje zabarwienie pomarańczowe, przechodzące szybko w wiśniowo-czerwone. Próbę tą należy uważać za dodatnią tylko wówczas, gdy zabarwienie jest wyraźne i trwa najmniej 24 godziny.

Ścisłość próby Fiehe'go została potwierdzona drobiazgowymi badaniami wielu chemików. Quillart badał porównawczo miód naturalny próbą Fiche'go i próbą z octanem aniliny, którą Bremer i Sponnagel uważają za bardziej czułą od próby Fieh'ego. We wszystkich wypadkach miód naturalny, badany obydwoma metodami dawał jednakowe wyniki.

Autor badał próbą Fiehe'go miód znajdujący się w handlu, zarówno krystaliczny jak i płynny, otrzymany przez powolne ogrzewanie na łaźni wodnej. Na każdej próbce miodu autor wykonywał reakcję Fiehe'go w trzech odmianach: 1) w sposób opisany na początku tej pracy; 2) przez rozcieranie miodu czystego z eterem w moździerzu, i następnie po zlaniu i odparowaniu warstwy eterowej, — przez dodanie roztworu rezorcyny w stęż. kw. solnym; 3) według Stoeklina — przez nawarstwianie roztworu eterowego na odczynnik, bez uprzedniego odparowywania. We wszystkich doświadczeniach wyniki były jednakowe; pierwsza metoda jest lepszą i czulszą od pozostałych.

W doświadczeniach autora zarówno miód krystaliczny jak i płynny, bezpośrednio po zbiorze, lub miód płynny trudno krystalizujący się (np. akacjowy), — dawały zawsze próbę Fiehe'go ujemną. Próbki miodów naturalnych krystalicznych, ogrzewanych do rozpuszczenia się na łaźni wodnej o temp. 60—65°, jak również próbki miodów ogrzewanych na łaźni w temp. 80—90° przez 12 godzin, — dawały zawsze ujemną próbę Fiehe'go Jedynie kilka próbek miodów naturalnych przegrzewanych w autoklawie w temp. 110—115° przez ½ — ¾ godz. dawały słabą dodatnią próbę Fiche'go. Ogrzewanie miodu w tej temperaturze ma jednak tylko znaczenie doświadczalne, gdyż do osiągnięcia tej temperatury niezbędny jest autoklaw; ogrzewanie miodu na wolnym powietrzu w temperaturze powyżej 100° powoduje karmelizację miodu, który traci przez to swą wartość handlową.

Również próbki miodów fermentujących, przechowywanych w wilgotnych pomieszczeniach — dawały próbę Fiehe'go ujemną.

Do wszystkich próbek miodów naturalnych, jako kontr-próbę, w celach doświadczalnych, dodawał autor nieco cukru inwertowanego chemicznie, i w tych doświadczeniach otrzymywał zawsze próbę Fiehe'go wyraźnie dodatnią.

W ten sposób autor stwierdził, że miód naturalny, przeznaczony do spożycia, zarówno krystaliczny jak i płynny, otrzymywany przez ogrzewanie na łaźni wodnej o temp. 60—65°, zawsze dają ujemną próbę Fiehe'go, oraz odwrotnie dodatnia próba Fiehe'go przy analizie miodu, jest niezbitym dowodem zafałszowania miodu cukrem inwertowanym chemicznie.

W. R.

FARMAKOLOGIA (BIOLOGIA, FIZJOLOGIA)

Kilka uwag o wodach ciężkich. *C. Courty.* (Quelques considérations sur les „eaux lourdes"). Bulletin des Sciences Pharmacologiques, **3**, 153—167, (1936).

Wodami ciężkimi nazywają wody posiadające większą gęstość od wody zwykłej. W wypadku tym wodór o normalnie znanym ciężarze atomowym = 1, może być zastąpiony jego izotopem, t. zw. deuterium (D) o ciężarze atomowym = 2, a tlen o ciężarze atomowym = 16 może być zastąpiony dwoma izotopami (c. at. = 17 i 18). Wobec tego możemy mieć 9 kombinacyj:

HHO^{16}	HDO^{16}	D_2O^{16}
HHO^{17}	HDO^{17}	D_2O^{17}
HHO^{18}	HDO^{18}	D_2O^{18}

Ogólnie pod nazwą wody ciężkiej rozumie się związek utworzony z tlenu o ciężarze atomowym = 16 i wodoru o ciężarze atomowym = 2.

Własności biologiczne wód ciężkich były szeroko omawiane przez wielu uczonych. Autor powyższej pracy uważa, iż trudno jest wyciągnąć konkretne wnioski z rozpatrywanych prac, ze względu na wiele trudności, związanych z powyższymi badaniami. Pierwsza trudność wynika z tego, iż tkanki zwierząt badanych zawierają niejednakowe ilości wody, a nawet przy jednakowej ilości wody nie odznaczają się jednakową zwartością i że woda z niejednakową szybkością przenika tak z tkanek różnych zwierząt do otaczającego roztworu wody ciężkiej, jak i w procesie odwrotnym. Druga trudność to często spotykane zanieczyszczenia wody ciężkiej bakteriami. Wobec tego autor proponuje używać do badań jedynie wód ciężkich sterylizowanych, do doświadczeń brać rośliny i zwierzęta o małej zawartości wody w tkankach, a doświadczenia poprzedzać dokładnym zbadaniem wymiany wody między istotą żywą, a środowiskiem ją otaczającym. Autor podaje kilka ciekawych wyników, otrzymanych przez różnych autorów.

Plantefol i Champetier brali do badań pyłek Narcissus papyraceus oraz zwierzęta Macrobiotus Macronyx (Tarligrades) i Rotifer vulgaris, Philodina roseola (Rotiferes), które to zwierzęta po wyjęciu z wody budzą się i odzyskują ruchy. Ziarna pyłku kiełkują dobrze w 10%-wym roztworze cukru, w wodzie zaledwie jedna trzecia (43% pęka). W wodzie ciężkiej pękania są rzadsze (6%). Przy 18% wody ciężkiej pyłek kiełkuje lepiej, niż w wodzie zwykłej. Autorzy brali do badań 10%-wy roztwór cukru i przekonali się, że w powyższym roztworze wykiełkowało 86% ziarn, przy 18% wody ciężkiej w tym samym roztworze cukru — 64% ziarn, przy

57% — 87%, a przy 98% — zaledwie 18%. Optimum rozwoju wypadło więc przy 57% wody ciężkiej. Jeśli porównać otrzymane rezultaty z działaniem miedzi, która już przy stężeniu 5, 10^{-5} hamuje kiełkowanie w wodzie czystej, a w ocukrzonej przy stężeniu 10^{-4}, to działania wody ciężkiej nie można uważać za toksyczne dla pyłku, ponieważ woda ciężka ma zdolność nasiąkania tkanki, nie niszcząc jej, a jej obecność nawet w dość silnych koncentracjach (np. 57%), nie przeszkadza kiełkowaniu.

Jednakże woda ciężka opóźnia procesy życiowe, w tym wypadku kiełkowanie, gdyż deuterium (ciężar atomowy =2) jest trudniejsze do zastąpienia, niż hydrogenium c. at. = 1). Przy badaniach na zwierzętach autorzy stwierdzili, że Tardigrades przy 18 i 57% wody ciężkiej budziły się jednakowo szybko, jak w wodzie zwykłej. Przy stężeniu 98% obudzenie z 30 minut przedłużyło się do $1\frac{1}{2}$ godziny. Rotiferes budziły się tym później, im większy był procent wody ciężkiej. Przy 18% wody ciężkiej zwierzęta czuły się normalnie, a jajka rozwijały się, przy 57% jajka przestały się rozwijać, a przy 98% Rotiferes nie znosiły jajek. Woda ciężka nie była więc środowiskiem dla tych zwierząt normalnym.

Z powyższych doświadczeń autor niniejszej pracy wyciąga następujące wnioski: Woda ciężka nie jest toksyczna, nie jest jednakże środowiskiem normalnym dla istot żywych, gdyż hamuje funkcje rozmnażania i wzrostu.

Rostand oraz Dujarric de la Rivière i Roux uważają, iż woda ciężka w pewnych koncentracjach posiada własności pośrednie między własnościami wody źródlanej i wody destylowanej (99% według Rostanda, a 0.46 cząstki na 100 cząstek wody zwykłej według Dujarrica de la Rivière i Roux).

Taylor, Single, Eyring i Frost zaobserwowali, iż w 92%-wym roztworze wody ciężkiej giną w czasie 1—3 godzin kijanki i rybki z akwarium. Autor niniejszego artykułu ostatnie spostrzeżenia uważa za niesłuszne.

W dalszym ciągu swej pracy podaje on stałe fizyczne wody ciężkiej jak gęstość, rozszerzanie się, lepkość i t. d., zależne od temperatury, przy czym uwzględnia różnice między poszczególnymi danymi różnych autorów. Dalej opisuje kilka metod ilościowego oznaczania wody ciężkiej w wodzie destylowanej, a mianowicie metodę refraktometryczną, densimetryczną, refraktodensimetryczną, i kryoskopowo-densimetryczną. Wreszcie przytacza prace traktujące o występowaniu wody ciężkiej w naturze.

Według Bleakneya i Goulda w 1 litrze deszczówki znajduje się 0,2 gr wody ciężkiej.

Według Washburna i Smitha woda z jezior posiada gęstość normalną, a woda oceanu, morza Martwego i wielkiego jeziora Utah gęstość nieco wyższą, co odpowiada 0,0002 gr wody ciężkiej na 1 litr wody. Wirth, Thomas Thomson i Clinton podają różnice gęstości wody destylowanej i próbek wody morskiej, pobieranych z rozmaitych mórz i oceanów z różnych głębokości. Gęstość wody zwiększa się równolegle z głębokością. Według Vernadsky'ego z racji o wiele słabszej lotności D_2O stare lodowce powinny być bogatsze w D_2O w porównaniu ze współczesnymi. To samo winno odnosić się do starych jezior, do wodanów soli powstałych na skutek zupełnego osuszenia tych jezior, do par wód przy wytryskach wulkanicznych, gejzerów, gorących źródeł i t. p. Wreszcie dzięki grawitacji, ciężkie cząsteczki D_2O powinny gromadzić się w oceanach na głębokości 6000 metrów, gdzie ruch wirowy oceanu najsłabiej się przejawia. Według Washburna i Smitha woda pochodząca z mleka krów, z krwi, oraz woda wyparowana z roślin, jest normalna. Orban zauważył nieznaczne różnice gęstości w wodzie, otrzy-

manej z mózgu i nerek starych ludzi, oraz ze skóry starych wołów. Gertner i Erlenmeyer stwierdzili, że woda w miąższu i skórce pomarańczy jest normalna, a Steward i Holcomb przekonali się, że woda, pochodząca z mleka i uryny krowy nie różni się od wody, którą krowa przyjmuje.

W zakończeniu autor stwierdza, iż trudno wyciągać wnioski z tylu różnych prac o temacie, nad którym ciągle jeszcze pracują uczeni. W każdym razie nie należy obawiać się działania farmakologicznego D_2O w wodzie zwykłej, którą zawiera powyższy związek w stężeniu 1 : 5000.

Macht i Dawis badali działanie wody zawierającej 1 część wody ciężkiej w 2000 części wody zwykłej na rybach, kotach, szczurach białych, świnkach morskich i nie stwierdzili różnicy w działaniu między wodą powyższą, a wodą zwykłą. Prace Rostanda, Dujarrica de la Rivère i Roux potwierdzają powyższe badania, co dla świata farmaceutycznego jest b. ważne.

Marb.

Czy olejek jest jedynym ciałem czynnym „Juniperus Sabina"? Działanie fizjologiczne wyciągów „J. Sabina", „J. Phaenicea", „J. Thurifera'. *L. Revol.* (L'essence constitue t'elle l'unique principe actif des „Juniperus" de la section „Sabina"? Action physiologique d'extraits de „J. Sabina", „J. Phaenicea", „J. Thurifera". Bulletin des Sciences Pharmacologiques. 1936 r. Nr. 3. 139—144.

Ogólnie uważa się, że Juniperus sabina L. i Juniperus thurifera L. odznaczają się silnym działaniem fizjologicznym, natomiast Juniperus phaenicea L. działania tego nie posiada; przy czym działanie trujące Juniperus sabina przypisuje się olejkowi. W poprzedniej pracy autor stwierdził, że własności trujące posiadają olejki Juniperus sabina i Juniperus Phaenicea, natomiast olejek Juniperus Thurifera własności trujących nie posiada. W niniejszej pracy autor opisuje zatrucia świnek morskich i królików, wywołane wprowadzaniem ekstraktów płynnych do przewodu pokarmowego zwierząt. Autor posługiwał się czterema rodzajami wyciągów z powyżej opisanych roślin. Pierwszy to ekstrakt płynny (otrzymany przy pomocy 30-to stopniowego alkoholu), drugi to ekstrakt eterowy, trzeci to ekstrakt wodny (otrzymany z pozostałości poeterowej), czwarty to ekstrakt płynny, otrzymany jak pierwszy, lecz z surowca ogrzanego do 100—105°C, czyli z surowca pozbawionego olejku.

Autor podaje ścisłe dane dotyczące szeregu doświadczeń, wykonanych na świnkach morskich. Działanie toksyczne na świnkach morskich dają Juniperus Sabina i Juniperus Thurifera. Obydwie rośliny działają w podobny sposób. Autor opisuje objawy zatruć dawkami śmiertelnymi oraz objawy zatruć chronicznych. Śmierć następuje na skutek przekrwienia narządów moczowo-rodnych. Juniperus Phaenicea działania trującego na świnkach morskich nie wykazuje. Autor badał również powyższe wyciągi na królikach. Jednakże działania farmakologicznego nie stwierdził.

W dalszym ciągu swej pracy autor porównywuje działanie olejku z działaniem najczynniejszych wyciągów. Okazuje się, że dla Juniperus sabina najsilniej trującym jest olejek, dla Juniperus phaenicea jedynie olejek jest trujący, a dla Juniperus thurifera olejek jest nieczynny, podczas gdy wyciągi posiadają silne działanie.

Następnie autor porównywał działanie różnych wyciągów Juniperus sabina i Juniperus thurifera i stwierdził, że wyciągi pozbawione olejku są prawie tak czynne, jak wyciągi eterowe, a wyciągi wodne, otrzymane z pozostałości poeterowej, są zupełnie nieczynne.

Wobec tego autor sądzi, iż nie można jedynie olejkowi przypisywać toksycznego działania Juniperus sabina i Juniperus thurifera, albowiem inne składniki, dobrze rozpuszczalne w eterze i słabiej w alkoholu, mają również wpływ na działanie fizjologiczne powyższych roślin.

Marb.

O konwalii i konwallanie. *W. Straub.* (Convallaria und Convallan). Münchener Medizinische Wochenschr. 77. 1936. Nr. 10. 386—387.

Konwalia jest starym lekiem ludowym stosowanym przez lud przy puchlinie wodnej. Ze względu na własności farmakologiczne jest ona zaliczona do grupy środków naparstnicowych. W lecznictwie w dobie obecnej zajmuje konwalia dość poślednie miejsce. Ignorują ją lekarze praktycy, a farmakopea niemiecka nawet ją zupełnie pominęła. Ustalanie wartości leczniczej, a raczej siły działania farmakologicznego dla całej grupy środków naparstnicowych dokonywa się metodą biologiczną, a wyniki podaje się w jednostkach żabich. Siła działania konwalii wyrażona w jednostkach żabich jest wyjątkowo duża. Jeden gram wysuszonych liści konwalii zawiera od 4 do 6000 jednostek żabich, a dla kwiatów wartość ta wynosi nawet 18000 j. ż., gdy tymczasem jeden gram liści naparstnicy zawiera 2000 j. ż. Autor uważa, że do celów leczniczych winny być oddawane jedynie preparaty zawierające zespół czynników działających i odpowiadające stopniem oczyszczenia wymaganiom lecznictwa. Do takiego preparatu dochodzi się przez wyciąganie surowca rozpuszczalnikami organicznymi i wodą. Następnie wyciąg pozbawia się ubocznych domieszek (chlorofil, śluz, wosk, kwasy) koloidalnym wodorotlenkiem żelaza. Otrzymany stąd jasnożółty przesącz o niezmienionej sile działania po wysuszeniu daje jasnożółty proszek, który zawiera domieszkę cukru i soli nieorganicznych. Siła działania tego proszku waha się w granicach od 4 do 8000 j. ż., zależnie od materiału wyjściowego.

Chemia glikozydów konwalii nie została dotychczas opracowana. Znajdujący się w handlu preparat konvallamaryna jest bezpostaciowym proszkiem. Pierwszy K a r r e r w roku 1929 otrzymał z konwalii krystaliczny glikozyd i nazwał go konwallatoksyną. Siła działania tego ciała wynosiła około 3 milionów j. ż. w jednym gramie, gdy tymczasem gram czystej digitoksyny ma 270.000 j. ż., a strofantus Combe jeden milion j. ż. Glikozyd konwallatoksyna jest bardzo trudno rozpuszczalny w wodzie (1 : 2.000), łatwo natomiast rozpuszcza się w metanolu, etanolu i chloroformie. Ponieważ ciała czynne dają się łatwo wyciągać z konwalii wodą pomimo trudnej rozpuszczalności konwallatoksyny, musi tu zachodzić zjawisko podobne jak przy digitoksynie, która przechodzi do roztworu dzięki obecności ciał saponinowych w roślinie. Konwallatoksyna została zbadana przez F r o m h e r z a i W e l s c h a farmakologicznie, a przez F r ä n k l a klinicznie, jednak w handlu nie spotyka się jej. K a r r e r z jednego kilograma surowych kwiatów o sile działania 10 milionów j. ż. otrzymał surową konwallatoksynę, której wartość wynosiła 5 milionów j. ż. Stąd można było przypuszczać, że kwiaty oprócz konwallatoksyny zawierają jeszcze inne ciało czynne. W celu otrzymania tego ciała wyciągano w próżniowym aparacie Soxhleta 5 g (16.800 j. ż.) pierwotnego wyciągu zawierającego wszystkie ciała czynne — „conwallanu" chloroformem, który wyciągnął konwallatoksynę. Następnie pozostałość wyciągano metanolem. Ogółem otrzymano wyciąg chloroformowy o wartości 3.350 j. ż. i wyciąg metanolowy o wartości 13.200 j. ż., czyli razem 16.550 j. ż. Stąd wynika, że konwallan składa się z 20% konwallatoksyny i 80% konwallamaryny. Autor niniejszej pracy przechowywał roztwór konwallanu w za-

topionych ampułkach w temperaturze średnio 45° w ciągu 4 lat. Okazało się, że roztwór zachował swoje miano. Pomimo, że konwallan badany na żabach ma 3 miliony j. ż. w jednym gramie, a digitoksyna tylko 270.000 j. ż., to jednak w terapii digitoksyna nie jest 10 razy słabsza od konwallanu, a raczej działa silniej. Dlatego też autor uważa, iż indeks żabi ma znaczenie tylko handlowe, a prawidłowym jest jedynie badanie na kocie według metody Hatchera. Konwallan porównywany ze znanymi glikozydami nasercowymi według metody Hatchera dał następujące wyniki: Dawka śmiertelna w miligramach na kilo wagi kota digitoksyny 0.41 mg/kg = 92 j. ż., K—strofantyny 0.16 mg/kg = 320 j. ż., konwallatoksyny krytalicznej 0.077 mg/kg = 250 j. ż., konwallanu 37,2 mg/kg = 156 j. ż. Z powyższego zestawienia wynika, że najsilniejsza pod względem terapeutycznym digitoksyna ma tylko 92 j. ż., natomiast najsłabszy w terapii glikozyd K-strofantyna ma aż 320 j. ż. Różnicę działania leczniczego należy tłumaczyć zdolnością kumulowania. Konwallan zajmuje miejsce pośrednie między digitoksyną a k-strofantyną, przy czym jego część składowa — konwallamaryna jest pod względem działania bliższą digitoksyny niż krystaliczna konwallotoksyna.

Przy zastosowaniu terapeutycznym konwallanu jego dawka jednorazowa dla człowieka powinna według autora wynosić 1000 j. ż. Dawkę tę uważa autor za maksymalną przy wprowadzaniu dożylnym, natomiast przy wewnętrznym użyciu można ją powiększyć bez szkody dla organizmu.

W zakończeniu autor zaznacza, że Convallaria majalis oprócz działania nasercowego, podobnego do działania naparstnicy, posiada wyzyskaną w medycynie ludowej własność silnego odwadniania organizmu, na co należałoby również zwrócić uwagę przy wyborze środków nasercowych. Dzięki tej własności konwalia była szeroko stosowana w medycynie ludowej jako niedościgniony odwadniający lek.

Marb.

Konwallan, preparat zawierający wszystkie glikozydy konwalii.
Büttner. (Ueber Convallan, ein Gesamtglykosidpräparat der Convallaria majalis). Münchener Medizinische Wochenschrift. 1936 r. Nr. 10. 387 — 390.

Konwallan zawiera wszystkie czynne farmakologicznie składniki konwalii. Najdokładniejszą metodą badania konwallanu jest według autora ustalanie dawki czynnej na ludziach, albowiem badanie na żabach zawodzi. Ponieważ przy badaniu na kocie według metody Hathera stwierdzono, że siła działania konwallanu leży między naparstnicą a strofantusem autor zaczął stosować przy podawaniu chorym per os dawkę równą dawce naparstnicy, t. j. 200 j. ż., lecz dawki te okazały się zupełnie nieczynne. Przy zwiększaniu dawki autor doszedł do dawki czynnej dopiero po zastosowaniu 1000 j. ż. jako dawki jednorazowej. Rozpiętość między dawką terapeutyczną i toksyczną jest bardzo duża. Chory znosi swobodnie 12 — 15 tysięcy j. ż., a dopiero 20 tysięcy j. ż. wywołuje objawy zatrucia. Choremu można podawać przez długi czas 12.000 j. ż. bez szkody dla organizmu. Fakt powyższy tłumaczy dlaczego preparaty konwalii, których wartość ustalano dotychczas na żabach, uchodziły za mało wartościowe.

Autor stwierdził w 41 przypadkach, że konwallan ma nadzwyczajne zdolności obniżania wody w chorym ustroju. Waga chorego na puchlinę wodną po zastosowaniu dużych dawek konwallanu spadała o 10—15 kilogramów w ciągu 2—4 dni. Pod tym względem konwallan przewyższa znacznie działanie preparatów naparstnicy. Konwallan w małych dawkach (poniżej 3000 j. ż.) nie ma wyraźnego wpływu na puls, natomiast dawki 3000—6000 j. ż. obniżają puls. Autor podaje kilka wykresów przedstawia-

jących zmiany pulsu i rytmu serca pod wpływem konwallanu. Autor uważa, że konwallan może być używany wspólnie ze środkami moczopędnymi jak eufylina, salyrgen i t. p.

W zakończeniu autor stwierdza, że konwallan posiada wszystkie własności ciał naparstnicowych. Pozatem można go podawać w dużych dawkach, co jest dla konwallanu charakterystyczne. Najmniejsza dzienna dawka doustna wynosi 3000 j. ż. Najważniejszą własnością konwallanu jest zdolność odwadniania organizmu. Dzięki temu, że preparat nie kumuluje można go podawać przed i po preparatach naparstnicowych i strofantynowych. Konwallan według autora powinien uzupełniać digitalis i strofantus, jednak nie należy nim zastępować tamtych preparatów.

Marb.

O znaczeniu biologicznym alkaloidów dla roślin. *T. Sabalitschka.* (Zur biologischen Bedeutung der Alkaloide für die Pflanzen). Deutsche Apotheker-Zeitung, 72, 1301—1306, (1936).

Autor uważa, że ogólne rozpatrywanie roli alkaloidów w roślinach jest niesłuszne, gdyż każdy alkaloid ma inne właściwości i zachowuje się w każdej roślinie inaczej. Powinno się więc raczej zastanawiać nad znaczeniem danego alkaloidu dla danej rośliny. Na ogół ujmujemy alkaloidy w jedną całość dzięki temu, że mają one poniekąd podobną zawiłą budowę chemiczną często jeszcze niezupełnie wyjaśnioną, jak również dzięki temu, że wszystkie one dają te same charakterystyczne reakcje chemiczne. Dzięki swej formie przeważnie krystalicznej są alkaloidy o wiele lepiej zbadane niż np. białka. Odznaczają się one na ogół bardzo silnym działaniem farmakologicznym i w znacznej większości są stosowane w lecznictwie.

Errera i Tunmann uważają, że alkaloidy są ciałami obronnymi chroniącymi roślinę przed pożarciem przez zwierzęta. Jednakże autor sam zaobserwował, iż liście silnie trującej rośliny — kulczyby, były chętnie objadane przez owady bez szkody dla tych owadów. Niektóre znowu robaki są niewrażliwe na morfinę, atropinę, kolchicynę, jak również na nikotynę. Rosenthaler podaje, że około 160 niższych zwierząt żywi się tytoniem. Królik jest zadziwiająco odporny przeciwko działaniu atropiny. Tak samo owca i koza. Powyższe dane zaprzeczają głoszonej teorii, że rośliny produkują alkaloidy w celach obronnych.

Zastanawiającym jest, że niektóre rośliny produkujące alkaloidy mają nasiona zupełnie wolne od tych związków, inne znowu np. kulczyba wronie oko, mają alkaloid umieszczony głównie w nasionach. Niektórzy autorzy uważają, że nasiona przy kiełkowaniu wydzielają trujące alkaloidy na zewnątrz w celu stworzenia strefy bezpieczeństwa, któraby chroniła nasienie przed szkodnikami roślinnymi lub zwierzęcymi. Przypuszczenie to autor powyższej pracy uważa za pozbawione słuszności, albowiem przy obserwacji kiełkujących nasion bogatych w alkaloidy nie udało mu się stwierdzić strefy zatrutej. Wydzielanie alkaloidu stwierdzono tylko w tych wypadkach, gdy nasienie kiełkowało w warunkach bardzo wilgotnych, lub było bezpośrednio ługowane wodą, ale wówczas i samo nasienie ulegało uszkodzeniu. Autor badał również wpływ takiej strefy zatrutej na kiełkujące nasiona. Podawał on do środowiska, w którym kiełkowały nasiona strychniny w ilości 0,0001% do 1,0%. Okazało się, że strychnina wpływała szkodliwie zarówno na kiełkujące nasiona samej kulczyby, na nasiona roślin produkujących alkaloidy, jak i na nasiona roślin pozbawionych alkaloidów. Szkodliwy wpływ był tym silniejszy, im koncentracja alkaloidu w środowisku kiełkującym była większa. Autor uważa fakt powyższy za zupełnie naturalny i wytłumaczony, albowiem nasiona, zawierające trujący

alkaloid nawet w dużych ilościach, gromadzą go tylko w pewnej części (warstwie) komórek, gdy tymczasem pozostałe komórki są wolne od alkaloidów i te właśnie komórki zostają uszkodzone przy utworzeniu strefy zatrutej.

Autor nie uważa również za słuszny pogląd, według którego alkaloidy miałyby spełniać rolę hormonów, substancyj pobudzających lub odżywczych albowiem spotyka się alkaloidy również i w tkankach martwych, jak np. korek. Na tej podstawie Pictet uważa alkaloidy za ciała bezwartościowe dla rośliny, które powstały dzięki pewnym przemianom fizjologicznym rośliny.

W dalszym ciągu autor podaje wyniki, otrzymane przy doświadczeniach z Lupinus luteus. Otrzymał on zmniejszenie się ilości alkaloidów w nasionach kiełkujących w ciągu pierwszych dwuch tygodni o 20%. Po 4 tygodniach po wysianiu ilość alkaloidów w nasionach zaczęła wzrastać i osiągnęła swe maximum po czternastu tygodniach. Po tym czasie ilość alkaloidu zaczęła stopniowo opadać. Następnie autor stwierdził, że mniej dojrzałe nasiona zawierają więcej alkaloidu niż nasiona zupełnie dojrzałe. Podobne zjawisko zaobserwował Iljin u nasion tytoniu, które zaczynają produkować nikotynę w pierwszym stadium dojrzewania, a w końcowym stadium tracą ją zupełnie. Autorowi niniejszej pracy nie udało się stwierdzić, czy wytworzony w nasionach alkaloid wędrował z nasion do innych części rośliny. Kiełkujące nasiona Lupinus, umieszczone w ciemnym miejscu, utraciły w ciągu 14 dni około 40% alkaloidu. W tych samych nasionach, umieszczonych w miejscu przyciemnionym, zahamował się wzrost ilości alkaloidu, gdy tymczasem u nasion, równolegle umieszczonych w normalnych warunkach ilość alkaloidu ciągle wzrastała. Theron i Cutler spotkali się z tymże zjawiskiem przy oznaczaniu zawartości nikotyny w nasionach tytoniu w ciągu dnia i nocy. Ilość nikotyny w tytoniu wzrasta przed kwitnięciem, natomiast szybko spada po zakwitnięciu. Jeżeli nie dopuścić do wytworzenia się nasion, wtedy ilość nikotyny ponownie wzrasta.

W dalszym ciągu autor stara się wytłumaczyć powstawanie alkaloidów na podstawie prac różnych autorów oraz własnych badań. Według Weeversa zasady ksantynowe powstają drogą odbudowy białek. Przy odbudowie zasad ksantynowych powstają nukleoproteidy. Weevers stwierdził, że przy kiełkowaniu nasion rycynusa w ciemności powstaje rycynina kosztem białka. Pictet już wcześniej twierdził, że alkaloidy powstają na drodze odbudowy ciał białkowych. Ciała powstające z odbudowy białek są truciznami i roślina uwalnia się od nich przeprowadzając je w alkaloidy. Odtruwanie następuje przez metylowanie przy pomocy formaldehydu, który powstaje jako produkt uboczny przy asymilacji dwutlenku węgla przez roślinę. Ogromna aktywność chemiczna formaldehydu pozwala przypuszczać, że działa on na wszystkie wolne związki w komórce roślinnnej wchodzi z nimi w reakcję i daje produkty kondensacji. Aldehyd mrówkowy powstaje również przy odbudowie cukrów i kwasów. Ponieważ z aldehydu mrówkowego powstaje alkohol metylowy, stąd alkaloidy zawierają wyłącznie grupę metylową. Według Picteta aldehyd mrówkowy przy pomocy atomu węgla asymilacyjnego przeprowadza pochodne pyrolowe w pochodne pirydynowe. Tym się tłumaczy częste występowanie tego pierścienia w alkaloidach pomimo, że brak go w białkach. Mannich dowiódł, że w roślinie bardzo łatwo zachodzić mogą reakcje między występującymi tam związkami i aminami, które dają pierścieniowe pochodne. Np. z metylaminy, ketonu i formaldehydu powstają w normalnej temperaturze i przy lekko kwaśnej reakcji pochodne piperydyny. Na tej podstawie można wnioskować, że najbardziej skompli-

kowane związki alkaloidowe powstają w podobny sposób dzięki odbudowie ciał białkowych i reakcjom biochemicznym. Klein i Linser badali wpływ sztucznego odżywiania rośliny przy pomocy białka na zawartość alkaloidów w tej roślinie. Doprowadzali oni odpowiednie aminokwasy przez soki odżywcze, względnie przez bezpośredni zastrzyk roślinie i stwierdzili zwiększenie się ilości alkaloidów. Przy równoczesnym wprowadzaniu heksametylentetraminy, źródła aldehydu mrówkowego, ilość alkaloidu jeszcze znaczniej podniosła się. Roślina tytoniu, odżywiana sokami z domieszką proliny, produkowała znacznie więcej nikotyny, niż normalnie.

Ornityna i kwas glutaminowy zwiększają tak samo ilość nikotyny. Alkaloidy powstają nie tylko w czasie dysymilacji ciał białkowych, ale również i w czasie asymilacji.

Dotychczas jeszcze nie wyjaśniono, czy powstawanie alkaloidów w roślinie jest dla niej korzystne, czy też szkodliwe. Iljin twierdzi, że nikotyna przy dojrzewaniu nasion rozpada się i uzupełnia rezerwę białkową. Weevers również uważa, że zasady ksantynowe przekształcają się najpierw w ciała zawierające azot, a te znów biorą udział w odbudowie białek. Na podstawie powyższych danych można by przypuszczać, że zasady ksantynowe spełniają pewną rolę w roślinie. Jednakże kwestia, czy rośliny tworzą alkaloidy celowo, aby im powierzyć pewne zadanie w przemianie materii, pozostaje niewyjaśniona. W każdym razie stoją one znacznie dalej w tyle poza białkami, węglowodorami i tłuszczami, które stanowią niejako organiczny szkielet rośliny.

Marb.

O istocie glutacjonu. *O. Flössner.* (Zur Kenntnis des Glutathions). Deutsche Medizinische Wochenschrift, 3. 1215—1216. (1936).

Z pośród aminokwasów, które tworzą cząsteczki białka, szczególne znaczenie fizjologiczne ma aminokwas cystyna, posiadający w swym składzie siarkę. Cystyna ma zdolność przechodzenia w inny aminokwas — cysteinę, według następującego wzoru:

$$\begin{matrix} RSH & HSR \rightleftarrows RS-SR \\ +O & +H_2O \end{matrix}$$

Reakcja powyższa zapewnia organizmowi dostarczenie tlenu potrzebnego do procesów utleniania.

W roku 1921 Hopkins odkrył w organizmie zwierząt obecność glutacjonu, który pod względem własności fizjologicznych jest zbliżony do opisanego aminokwasu. Początkowo przypuszczano, że peptyd powyższy składa się z cysteiny i kwasu glutaminowego. Przy późniejszych badaniach ustalono, że glutacjon jest trójpeptydem o wzorze sumarycznym $C_{10}H_{17}N_3SO_6$, a jego poszczególnymi składnikami są: l-cysteina, kwas d-glutaminowy i glikol. Jednakże składu powyższego dotychczas nie udało się potwierdzić na drodze syntezy. Według dzisiejszej wiedzy glutacjon występuje w ustroju w dwuch odmianach: w postaci siarczku (G—S—S—G) i w postaci hydrosiarczku (G . SH). Forma siarczkowa pod wpływem wodoru przechodzi w formę hydrosiarczkową ($G-S-S-G + H_2 \rightleftarrows 2\,GSH$). Pod wpływem tlenu glutacjon łatwo utlenia się i przechodzi w dwusiarczek. Tkanka odbiera tlen od glutacjonu i dwusiarczek zostaje zredukowany do formy pierwotnej. A więc przemiany glutacjonu podobnie do przemian cystyny są odwracalne i mogą być oznaczone potencjometrycznie. W środowisku alkalicznym, już przy pH 7,4 glutacjon przy-

łącza wodór i przechodzi w hydrosiarczek, natomiast przy reakcji kwaśnej — pH 6,8 oddaje wodór i przechodzi z powrotem w dwusiarczek. Ostatnio zaczęto kwestionować przechodzenie glutacjonu przy utlenieniu w formę siarczkową. Przypuszczają raczej, że przy tej reakcji tworzy się nadtlenek. Cały szereg metod chemicznych pozwala otrzymać ze świeżej tkanki glutacjon zredukowany. Najważniejszą z tych metod jest metoda polegająca na strącaniu glutacjonu siarczanem rtęci z roztworów zakwaszonych kwasem siarkowym. Otrzymamy stąd krystaliczny peptyd o punkcie topnienia 182 — 185° jest łatwo rozpuszczalny w wodzie, nierozpuszczalny natomiast w rozpuszczalnikach organicznych. Przy próbach otrzymania formy utlenionej wydzielono biały niehygroskopijny proszek. Glutacjon jako pochodna siarkowodorowa daje wybitną reakcję z nitroprusydkiem i amoniakiem. Oznaczenie glutacjonu można uskuteczniać metodą jodometryczną. Przez hydrolizę kwasami otrzymuje się trzy aminokwasy.

Glutacjon jest bardzo rozpowszechniony w przyrodzie. W mięśniach występuje on w ilości 0,034% — 0,06% (w przeliczeniu na świeżą tkankę), w mięśniu sercowym 0,12%, w czerwonych ciałkach krwi 0,12%, w wątrobie 0,24%, w nadnerczach 0,48%. Brak glutacjonu w tkankach łącznych, w surowicy krwi i w plazmie krwi. W substancji podstawowej paznokci i w cebulkach włosów występuje glutacjon w znacznych ilościach. Za wyjątkiem glonów występuje on prawie we wszystkich roślinach. W drożdżach i bakteriach stwierdzono 0,16 — 0,26% glutacjonu.

Dotychczas nie zostało dokładnie wyjaśnione, jakie znaczenie ma glutacjon dla organizmu. W każdym razie duża zawartość glutacjonu w organizmie, jak również jego nierównomierne rozmieszczenie w poszczególnych organach wskazuje na jego duże znaczenie dla organizmu. Już Heffter w roku 1904 podkreślił, iż dzięki temu, że białka zawierają siarkę, muszą odgrywać szczególną rolę w oddychaniu śródkomórkowym. Mięśnie wyekstrahowane wodą i wysuszone w próżni pod wpływem działania glutacjonu pochłaniają 400 ccm tlenu na każdy gram substancji, zawartość grupy S—S powoduje utlenianie w mięśniach i preparatach wątrobowych. To samo zjawisko obserwujemy przy oleju lnianym posiadającym grupy nienasycone. Kwas linolenowy, jak również jego glicerydy i lecytydy mogą pod wpływem glutacjonu, utleniać się tlenem z powietrza. Glutacjon spełnia tu rolę katalizatora.

W dalszym ciągu opisuje autor wpływ glutacjonu na cały szereg ważnych zjawisk życiowych. Glutacjon jest biokatalizatorem w ogólnej przemianie materii; wzmaga on działanie insuliny w mięśniach. We krwi diabetyków zmniejsza się ilość glutacjonu. Przy spożywaniu glutacjonu ilość jego w niektórych organach szybko wzrasta. Glutacjon w dużej mierze neutralizuje w organizmie cyjanki, można go więc uważać za odtrutkę przy zatruciach kwasem pruskim. Dzisiaj już spotykamy glutacjon w preparatach farmaceutycznych.

Marb.

PRZEPISY I WSKAZÓWKI PRAKTYCZNE.

Przyrządzanie tabletek.

Powszechne zastosowanie jakie znajdują środki lecznicze w postaci tabletek spowodowane jest tym, że ta forma leku odznacza się wielu zaletami. Wymienić należy chociażby takie zalety tabletek jako formy leku, jak dokładność dozowania, łatwość przechowywania, transportu, magazynowania, dogodność użycia i t. d. Względy te wpłynęły na dążność do

przyrządzenia w formie tabletek wszystkich prawie środków leczniczych, z bardzo nielicznymi wyjątkami.

Tabletkowanie środków leczniczych jak dotychczas jest prawie że wyłącznym przywilejem fabryk farmaceutycznych (tak samo jak ampułkowanie). Ten stan rzeczy może ulec zmianie na korzyść apteki, o ile tylko apteki wykażą pewne zainteresowanie dla tej kwestii, tym bardziej, że tabletkowanie na użytek apteki może się odbywać przy pomocy tabletkarek ręcznych, które są dostępne w cenie dla przeciętnej apteki.

Poniżej przytaczamy kilkanaście przepisów na tabletkowanie częściej stosowanych środków leczniczych. Przepisy te zostały zaczerpnięte z literatury niemieckiej[2]), gdzie też ostatnio usiłuje się wpłynąć na aptekarstwo, by tabletkowanie zostało przyswojone aptece.

Acid. acetylosalicylium 0.5

Acid. acetylosalicylicum	500,0
Amylum Solani	90,0
Talcum	10,0
	600,0

Poszczególne składniki wysuszyć oddzielnie w temp. nie przekraczającej 40⁰; zmieszać, tłoczyć tabletki po 0.6 g, średnic. 13 mm.

Acid. (et. Natr.) diaethylbarbituric. 0.5

Acid. diaethylbarbituricum plv.*)	250,0
Amylum Solani	34,0
Pectinum	8,0
	292,0

Zmieszać i zgranulować mieszaniną następujących roztworów:
I Stearinum album 5.0, Alcohol isopropylic. 25.0.
II Gelatin. alb. 3.0, Aq. destill. 25.0.

Przetrzeć przez sito o oczkach 2 mm, podsuszyć, powtórnie przetrzeć przez sito i wysuszyć zupełnie. Tabletki po 0.6 g, średnic. 13 mm. Ciśnienie przy tłoczeniu łagodne.

Calc. lacticum 0.5

Calc. lacticum plv.	1000,0
Sacchar vanillini 1%	50,0
Sacchar lactis	170,0
	1250,0

zmieszać i granulować mieszaniną następujących roztworów:
I Gelatin. alb. 40.0, Aq. destill. 200.0.
II Ol. Cacao 60.0, Stearin. alb. 10.0. Alcohol. isopropylic. 150.0.

Przetrzeć przez sito o oczkach 2 mm, wysuszyć i powtórnie przetrzeć. Tabletki po 0.625 g, średnic. 13 mm. Ciśnienie przy tłoczeniu łagodne do silnego.

Carbo medicinalis 0.25

Carbo medicinalis plv.	100,0
Sacchar. album plv.	50,0
Gummi arabic. plv.	
Pectinum	aa 5,0
	160,0

[2]) Deutsche Apotheker Zeitung **51,** 95. 1713. (1936). Dr. Johanes Arens u. Walter Peippelman „Tabletten in der Defektur".

*) Nie stosować krystalicznego.

Granulować wodą destylowaną, przetrzeć przez sito o oczkach 1.3 mm i po wysuszeniu tłoczyć tabletki wagi 0.4 g średnicy 9 mm. Ciśnienie łagodne.

Przy zastosowaniu silniejszego ciśnienia otrzymuje się wprawdzie tabletki o lepszym wyglądzie, ale rozpadalność ich jest utrudniona. Tabletki tłoczone przy łagodnym ciśnieniu rozpadają się łatwo.

Chininum hydrochloricum 0.5.

Chininum hydrochlor. plv.	100.0

granulować mieszaniną roztworów: I Ol. Cacao 2.0, Alcohol isopropylic. 15.0, II Gelatin. alb. 1.0. Aq. destill. 15.0, wysuszyć, przetrzeć przez sito o oczkach 0.75 mm i dodać:

Amylum Solani	15.0
Talcum	2.0

Tabletki po 0.6 g, średnicy 13 mm. Ciśnienie słabe.

Dimethylamino - phenyldimethylpyrazolon 0.3

Ponieważ środek ten bywa w handlu w postaci krystalicznej i w proszku przytaczamy 2 przepisy na przyrządzanie tabletek. Postać krystaliczna da się lepiej tabletkować.

a) Dimethylamino-phenyldimethyl-phyrozolon		300.0
Saccharum lactis		
Amylum Solani	aa	10.0

granulować mieszaniną roztworów: I Gelatin alb. 4.0, Aq. destill. 20.0, II Stearin. alb. 4.0. Alcohol isopropylic. 15.0, przetrzeć przez sito o oczkach 1.3 mm, podsuszyć i wymieszać dokładnie.

Pectinum		
Talcum	aa	6.0

przetrzeć powtórnie przez sito 1.3 mm i tłoczyć tabletki po 0.34 g, średnicy 9 mm. Ciśnienie łagodne.

b) Dimethylamino-phenyldimethyl-pyrazolon	300.0
*) Amylum compositum	50.0

Zmieszać. Tabletki po 0.35 g średnicy 9 mm. Ciśnienie średnie.

Faex medicinalis

Faex medicinalis	120.0
Sacchar Vanillini 1%	10.0
Amylum Solani	20.0
	150.0

Zmieszać. Otrzymuje się dobre tabletki bez uprzedniego granulowania. Waga tabletki 0.75, średnica 13 mm. Ciśnienie łagodne.

Hexamethylentetramin 0.5.

Po uprzednim łagodnym przesuszeniu dodać 5% pektyny i tłoczyć tabletki po 0.525 g, średnicy 13 mm. Natychmiast wsypać do naczyń szczelnie zamykanych, gdyż tabletki na powietrzu żółkną.

*) Do ogrzanej uprzednio skrobi (Amylum triticum) dodać 10% stopionego Ol. Cacao dobrze wymieszać, przetrzeć przez sito 2 mm. Przechowywać w szczelnie zamkniętym naczyniu.

Kalium jodatum 0.3

Kolium jodatum	300,0
Natrium bicarbonicum	60,0
	360,0

Tabletki po 0.36 g, średnicy 9 mm. Ciśnienie łagodne. Z powodu hygroskopijności mieszaninę do tłoczenia używać cokolwiek nagrzaną. Gotowe tabletki przed rozfasowaniem potrzymać jakiś czas w eksykatorze lub nad tlenkiem wapnia. Stemple i matryce po użyciu dokładnie wyczyścić i natłuścić.

Lecithinum purum 0.05.

Saccharinum	0,2
Vanillinum	0,5
Bolus alba	30,0
Cacao plv.	200,0
Lecithinum pur.	50,0
Magnesiae peroxyd.	150,0

Lecytynę rozetrzeć z magnezją i wymieszać z resztą składników. Całość granulować roztworem Gelatin. alb. 2.0, Aq. destill. 10.0, przetrzeć przez sito 1.3 mm, suszyć, przetrzeć powtórnie przez sito 0.75 mm i tłoczyć tabletki po 0.45 g, średnicy 13 mm. Ciśnienie łagodne do silniejszego.

Natrium salicylicum (et Theobromin. natr. salicylic.)

Natrium salicylum plv.	100.0

dobrze wysuszyć i granulować mieszaniną roztworów: I Gelatin. alb. 1.0, Aq. destill. 10.0. II Ol. Cacao, Stearin. alb. aa 2.0. Alcohol isopropylic. 12.0. Otrzymaną plastyczną masę rozdrobnić, suszyć, potłuc w moździerzu i dodać uprzednio wysuszone:

Amulum Solani	12.0
Talcum	3,0

Tabletki po 0.6 g, średnicy 13 mm. Ciśnienie łagodne. Salicylany należą do środków trudno dających się tabletkować. W literaturze zaleca się podwójne tabletkowanie. Raz ztabletkowaną masę rozdrabnia się i proszkuje i daje ponownie do tłoczenia. Ten zabieg jednak, zdaniem autora, nie prowadzi do celu. Bez domieszki środków wiążących tabletek nie można otrzymać.

Nitroglycerinum 0.0005

Amylum Solani	28,0
Sacchar. lactis	26,0
Ol. Cacao rasp.	1,0

zmieszać i zgranulować

Nitroglycerin. solut. 1%	20,0

przetrzeć przez sito 0.75 mm, suszyć i powtórnie zgranulować kleikiem Amylum Solani 3.0, Aq. destill. ferv. 20.0 dobrze wymieszać, przetrzeć przez sito 0.75 mm, podsuszyć i dodać

Talcum	1.0

jeszcze raz przetrzeć przez sito 0.75 mm i wysuszyć całkowicie. Tabletki po 0.15 g, średnicy 7 mm. Ciśnienie łagodne.

Phenacetinum 0.5.

Phenacetinum (drobne kryształy)	250,0
Amylum Solani	28,0

granulować mieszaniną roztworów: I Gelatin. alb. 4.0, Aq. destill. 30.0. II Stearin. alb. 6.0, Alcohol isopropylic 20.0. Przetrzeć przez sito 2 mm i tłoczyć tabletki po 0.6 g, średnicy 13 mm. Ciśnienie łagodne.

Phenylum salicylicum 0.5

Phenylum salicylic.	500,0
Pectinum	25,0
Amylum Solani	25,0
	550,0

Tabletki po 0.55 g, średnicy 13 mm. Ciśnienie słabe do łagodnego.

Rhizoma Rhei 0.5.

Rhizoma Rhei plv. subt.	100,0
Saccharum lactis	8,0
Talcum	2,0
	110,0

granulować kleikiem skrobiowym (Amylum Solani 12.5 g, Aq. destill. fervid. 50.0) przetrzeć przez sito 1.3 mm, wysuszyć i zemleć na proszek ogrubny. Tabletki po 0.55 g, średnicy 13 mm. Ciśnienie łagodne.

Tanninum albuminat. 0.5

Tanninum albuminat.	100,0
Amylum Solani	8,0
Talcum	
Pectinum	aa 1,0
	110,0

Zarobić 100 g wody destylowanej, przetrzeć przez sito 1.3 mm, wysuszyć, przetrzeć przez sito 0.75 mm i tłoczyć tabletki po 0.55 g, średnicy 13 mm. Ciśnienie łagodne.

Tabletki do dezynfekcji jamy ustnej.

Ol. Aurantii flor.	
Ol. Menthae pip.	aa 0,6
Acid. citric. plv.	
Sacchar. plv. gr.	aa 10,0

dobrze wymieszać i dodać

Tragacantha plv. subt.	20,0
Amylum Solani	150,0
Sacchar. plv. gr.	795,0

granulować spirytusem 70° q. s. przetrzeć przez sito 2 mm i suszyć przy 45°—50°. Przed tłoczeniem dodać

Paraform	5,0
Talcum	30,0

i łagodnie wymieszać. Tabletki po 0.6 g, średnicy 13 lub 15 mm. Ciśnienie przy tłoczeniu silne.

Tabletki na robaki (santoninowe)

Saccharin	0,2
Vanillin	0,3
Amylum Solani	6,6

subtelnie sproszkować i dodać

Santoninum	13,0
Phenolphtaleinum	30,0
Amylum Solani	
Sacchar. lactis	aa 113,5

granulować mieszaninę roztworów: I Gelatin. alb. 6.0, Aq. destill. 60.0. II Stearin. alb. 6.0. Alcohol isopropyl. 20.0. Dokładnie wymieszaną masę przetrzeć przez sito 1.3 mm podsuszyć i dodać

Talcum	6,0
	300,0

Przetrzeć przez sito 1.3 mm i zupełnie wysuszyć. Tabletki po 0.5 g, średnicy 13 mm. Ciśnienie łagodne.

T. S.

Czy przy destylacji wodnych roztworów barwików przechodzi barwik do destylatu? *E. Deussen.* (Geht beim Destillieren wässeriger Farbstofflösungen Farbstoff ins Destillat über?) Zentrbl. f. Bakt. I Abt. Oryg. **136,** 1/2, 126—128, (1936).

Autor wykazał, że mimo zastosowania wszelkich ostrożności w czasie przeprowadzania doświadczenia i wypróbowania kolb rozdzielczych różnych systemów, podczas destylacji wodnego roztworu fuksyny przechodzą do destylatu ślady tego barwika. Meyer, a następnie i autor na podstawie szeregu doświadczeń doszli do wyniku, że przy destylacji wodnego roztworu fioletu metylowego w słabej koncentracji (od 0·5% do 3·0%) pierwsze partie destylatu są zupełnie wolne od barwika. Im dłużej jednak trwa destylacja, tym bardziej zagęszcza się roztwór w kolbie i tym wyraźniejsze staje się przechodzenie barwika do destylatu.

To samo zjawisko obserwował autor przy destylacji wodnego roztworu fuksyny. Ściśle łączy się z tą obserwacją znany fakt, że mieszanina kwasu siarkowego z chromianem, używana do mycia probówek i kolb szklanych, b. silnie przywiera do ścian. Ślady mieszaniny chromowej można usunąć tylko przez bardzo dokładne wymycie, wygotowanie i kilkakrotne opłukanie naczyń. Tu więc jak i przy zjawisku przechodzenia barwika podczas destylacji chodzi o b. drobne ilości zanieczyszczeń, które nie łatwo można wykryć. I dlatego trzeba liczyć się z możliwością istnienia drobnych ilości zanieczyszczeń, występujących przy destylowaniu wody, a również i przy otrzymywaniu i oczyszczaniu wody ciężkiej (D_2O), która ma służyć do fizjologicznych doświadczeń.

Zb. N.

BAKTERIOLOGIA.

O znaczeniu Vi-antygenu i Vi-przeciwciał przy tyfusie brzusznym. *M. Gundel i Y. B. Abdoosh.* (Ueber die Bedeutung des Vi-Antigens und — Antikörpers beim Typhus abdominalis). Zentrbl. f. Bakt. I. Abt. Oryg., **136,** 1/2, 54—59, (1936).

Felix i Pitt opisali nowy antigen znaleziony w kilku szczepach bakteryj tyfusowych, który oznaczyli jako „Virulenzantigen" (Vi-

antygen). Temu Vi-antygenowi przypisują duży wpływ na zjadliwość i działanie chorobotwórcze bakteryj tyfusowych, poza tym antygen ten ma wybitnie uodporniające działanie i specjalną rolę w serologii w czasie infekcyj durowych.

W nowszym piśmiennictwie znajduje się często wyrażany pogląd, że obecnie stosowane czynne ochronne szczepienie przeciwko tyfusowi wymaga ulepszenia. Przeprowadzono też cały szereg doświadczeń, biorąc również pod uwagę typy „R" i „S" bakteryj tyfusowych w nadziei poprawienia wyników działania szczepionki tyfusowej. Według Felixa typ „S" szczepów tyfusowych używany do sporządzenia szczepionki nie jest wystarczający ze względu na swe właściwości i zjadliwość, za to konieczną jest obecność Vi-antygenu. Doświadczenia Felixa i współpracowników wykazują niezrównane wprost działanie uodparniające Vi-antegenu przeciw zakażeniom zjadliwymi szczepami. Autorom jednak wydaje się za wczesnym i niemożliwym zużytkowanie osiągniętych przez Felixa wyników przy sporządzaniu szczepionki tyfusowej.

Autorzy nie podzielają przyjętego przez Felixa stanowiska opierając się na swych własnych doświadczeniach. Występowanie Vi-antygenu u licznych szczepów bakteryj tyfusowych wyhodowanych wprost z pacjentów wykazuje znaczną różnicę w ilości tego antygenu u różnych szczepów. Występowanie Vi-antygenu nie daje regularnego i jednolitego obrazu. Wielka ilość szczepów tyfusowych wyhodowanych wprost z organizmów ludzkich z krwi wykazuje obecność Vi-antygenu, natomiast brak Vi-antygenu w szczepach wyizolowanych z kału lub moczu. Zjawisko to wskazuje, że obecność Vi-antygenu nie jest związana z pewnym określonym szczepem i mimo, że występuje on w większej ilości bakteryj tyfusowych, to jednak na podstawie zebranego materiału nie można nic dokładnego powiedzieć o znaczeniu jego występowania lub braku w poszczególnych szczepach.

Wyniki badań surowic pacjentów reakcją Widala nie dają podstaw do twierdzenia, że Vi-przeciwciała odgrywają wybitną rolę przy diagnozie i prognozie tyfusu brzusznego. Na 41 badanych surowic, z których część dawała Widala ujemnego a część dodatniego, tylko w jednym wypadku rozpoznano słabą Vi-aglutynację. A także okoliczność, że na 11 badanych surowic od rekonwalescentów po tyfusie tylko w jednym wypadku zaznaczyła się średnia Vi-aglutynacja wskazuje, że zarówno ilość jak i przebieg wypadków tyfusu jest niezależna od obecności Vi-przeciwciał.

Z jednej więc strony w przeważnej części szczepów tyfusowych stwierdza się obecność Vi-antygenów, a z drugiej strony równocześnie okazuje się, że antygen ten tylko w wyjątkowych wypadkach bierze czynny udział przy powstawaniu przeciwciał, jak na to wskazuje prawie całkowita nieobecność Vi-przeciwciał w surowicach o reakcji Widala pozytywnych i w surowicach rekonwalescentów.

Doświadczenia powyższe dają autorom podstawę do trzymania się z rezerwą wobec bardzo rozpowszechnionych teoryj o praktycznym znaczeniu Vi-antygenu i Vi-przeciwciał.

Zb. N.

Bakteriofagi produkują fermenty lityczne; są to samodzielne organizmy. *C. J. Schuurman.* (Bakteriophagen produzieren litische Fermente: Es sind selbständige Organismen). Zentrbl. f. Bakt. I Abt. Oryg. **137,** 8 438—453, (1935).

Autorowi chodziło o stwierdzenie na czym polega działanie lityczne (rozpuszczające) bakteriofagów, a w szczególności skąd powstają fermen-

ty, które biorą bezpośredni udział w procesie rozpuszczania bakteryj.

Przy przeprowadzaniu doświadczeń ustalił autor stopień początkowego zmętnienia zawiesiny bakteryjnej, wpływ warunków tlenowych i beztlenowych i temperatury. Doświadczenia przeprowadzał na B. coli oraz na bakteriach wyosobnionych z wody rzecznej, które rosły łatwo na pożywce Uschinskyego używanej w czasie doświadczeń. Jest to pożywka syntetyczna o składzie następującym:

siarczan magnezu	0,2 gr
chlorek wapnia	0,1 „
asparaginian sodowy	3,4 „
mleczan amonowy	6,0 „
fosforan potasowy (II rz.)	2,0 „
chlorek sodu	5,0 „
gliceryna	30,0 „
woda	1000,0 „

Wyniki doświadczeń autora dadzą się zebrać w następujących punktach:

1) Liza (rozpuszczanie) względnego beztlenowca przez swoisty bakteriofag następowała skuteczniej w próżni, aniżeli w warunkach tlenowych. Jeżeli jednak zawiesina bakteryjna przekroczyła pewien stopień zmętnienia, to próżnia działała hamująco na proces rozpuszczania. Ponieważ przy tym szczep użyty do doświadczeń silniej rozmnażał się w warunkach tlenowych niż beztlenowych, powstało przypuszczenie, że przy lizie odgrywa rolę jakiś specjalny czynnik, którego wpływ daje się zauważyć przy niskim stopniu zmętnienia, a działanie próżni sprzyja temu zjawisku.

2) Z wody rzeki Dji-Liwung wyizolował autor szczep bezwzględnie tlenowy oraz swoisty bakteriofag, który na powierzchni agaru tworzył charakterystyczne „dziurki", składające się z dwóch stref, przy czym strefa zewnętrzna nie zawierała już bakteriofagów. Stąd wysnuł autor wniosek, że w grę wchodzą tutaj fermenty lityczne.

3) W próżni (0.2 mm Hg) 4-ro godzinna kultura wyżej wymienionego szczepu rozpuściła się całkowicie pod działaniem swoistego bakteriofaga, przy czym bakterie ani też fagi nie rozmnożyły się.

4) Rozpuszczenie się bakteryj było dużo silniejsze w próżni przy 37°C, aniżeli przy dostępie tlenu przy 6°C, chociaż bakterie w chłodzie rozmnażały się w stopniu nieznacznym, a w próżni zupełnie nie. Przy czym rozpuszczanie się w próżni nie mogło być uważane jako następstwo krótkiego zetknięcia się fagów z bakteriami przy dostępie powietrza w czasie przygotowania doświadczenia, albowiem występuje ono z równym nasileniem także wtedy, gdy to zetknięcie się jest wykluczone.

5) Rozpuszczanie się bakteryj w próżni przebiega ilościowo i dlatego przy 100 — 1000-krotnym rozcieńczeniu bakteriolizatu (płynu, który uległ już rozpuszczeniu przez bakteriofagi) proces ten nie daje się już zauważyć. Im silniejsze rozcieńczenie tym silniej bakterie adsorbują fagi, przy braku jakiegokolwiek rozmnażania się.

6) Bakterie zabite działaniem ciepła, a zwłaszcza chloroformu, rozpuszczają się jednak w próżni jeszcze w znacznym stopniu, podczas gdy bakteriolizat podgrzany do temperatury, która zabija bakteriofagi, nie traci nic na swoim działaniu w próżni.

7) Dotychczasowy przebieg doświadczeń wskazuje na to, że w bakteriolizacie oprócz bakteriofagów istnieją lityczne fermenty, tak zw. *lizyny*, których działanie jest ilościowe i nie przenośne drogą przeszczepiań. Udało się nawet autorowi drogą ultrafiltracji oddzielić lizyny od bakteriofa-

gów, jakkolwiek kosztem niewielkiej straty na mianie. Lizyny nie są fermentem autolitycznym bakteryj.

8) Porównanie szybkości z jaką przebiegał proces rozpuszczania bakteryj przez bakteriofagi i lizyny z szybkością procesu rozpuszczenia przy pomocy samej lizyny wykazuje, że pierwszy przebiega trochę szybciej, a drugi bardzo wolno.

9) Lizyny nie są wytwarzane przez bakterie podczas ich rozmnażania się, albowiem produkcja lizyn postępuje równolegle z rozpuszczaniem się bakteryj, a nie z rozmnażaniem ich. Stąd też wniosek, że lizyny są wyłącznie produktem bakteriofagów.

10) Bakteriofagi, które pod działaniem tlenu zaatakowały bakterie, nie są w stanie przeprowadzić dalej swej destrukcyjnej działalności podczas warunków beztlenowych, z czego należałoby wnosić, że produkcja lizyn przez bakteriofagi jest zależna od ustalonej intensywności przemiany materii u bakteryj.

Zb. N.

Studia nad krętkami jamy ustnej. *Shigeo Okabe.* (Studien über Mundspirochäten). Zentr. f. Bakt. I. Abt. Oryg. **136,** 7/8, 485—489. (1936).

Krętki jamy ustnej spotyka się u ludzi i niektórych gatunków zwierząt w jakiś czas po urodzeniu i występują tu one stale obok innych bakteryj. Krętki jamy ustnej są uważane za bakterie wywołujące owrzodzenia, ale sposób ich chorobotwórczego działania nie jest dotychczas znany.

Autor przeprowadził doświadczenia na materiale pochodzącym z sześciu rozmaitych miejsc górnych dróg oddechowych 100 osób, z których 27 było zdrowych, a reszta cierpiała na rozmaite schorzenia górnych dróg oddechowych. Z materiału pobranego z jamy nosowej, jamy nosowo-gardzielowej, tylnej ściany gardzieli, z nasady języka, korzenia zębów i z migdałków robił rozmazy, barwił metodą Giemzy i badał na obecność Sp. dentium, Sp. buccalis oraz Bacillus fusiformis.

Doświadczenia wykazały, że tak krętki jamy ustnej jak i Bacillus fusiformis występują niemal zawsze równocześnie i to niezależnie od normalnego lub nienormalnego stanu organów, z których zostały wyosobnione. Natomiast nie za każdym razem można wykryć oba te rodzaje mikroorganizmów w tym samym czasie i w tym samym miejscu.

I tak na korzeniach zębów oraz na migdałkach występują i Spirochaete i Bac. fusiformis w 100% chorobowych wypadków, natomiast Spirochaete występują tylko w 95% wypadków schorzeń w drogach oddechowych lub jamie ustnej. W jeszcze niższym procencie bo około 65% spotyka się oba rodzaje mikroorganizmów w tylnej ścianie gardła oraz w jamie nosowo-gardzielowej i to niezależnie od stanu tych organów. Natomiast w śluzie nosowym ludzi zdrowych nie można wykryć żadnej z tych bakteryj.

Dla otrzymania krętków jamy ustnej w czystej kulturze poleca autor stałą pożywkę składającą się z tkanki miąższowej jądra konia (600 g), wody (1,000), agaru (2%), Witta peptonu (0.5%) i soli kuchennej (0.5%). Pożywkę rozlewa się po 7 ccm do probówek, sterylizuje się, a przed użyciem dodaje się po 3 ccm surowicy kozy. No pożywce tej oraz na podobnej pożywce płynnej (inaktywowana surowica kozy w ilości 4 ccm na 6 ccm bulionu z jąder konia) otrzymywał autor wyniki w 100% dodatnie. Już na trzeci dzień na pożywce stałej wyrastają drobne perełkowate kolonie. Najodpowiedniejszą koncentracją jonów wodorowych pożywki dla krętków jest od pH 6.5 do pH 7.7, optimum pH 7.0, a temperaturą 37°C. Krętki przeszczepiać należy co 5 dni, jakkolwiek udawało się autorowi przeszczepianie jeszcze po 8 dniach.

Krętki jamy ustnej są mało odporne na ciepło, giną ogrzane przez 30 minut do 50°C. Nierozcieńczona żółć wołowa oraz 2%-wy roztwór saponiny rozpuszcza je. Rozmnażając się wytwarzają indol i siarkowodór. Rozpuszczają w nieznacznym stopniu cukry, są nieprzesączalne. Wraz z rozmnażaniem się spirochet przesuwa się koncentracja jonów wodorowych w płynnej pożywce na stronę kwaśną.

Przy tym wszystkim spełzały na niczym każdorazowe usiłowania zmierzające do ustalenia zdolności wytwarzania toksyn przez krętki jamy ustnej w płynnej pożywce.

Zb. N.

Psy jako nosiciele zarazków Weila. *P. Uhlenhuth i E. Zimmermann.* (Hunde als Träger der Spirochäten vom Weiltypus). Deutsche Medizinische Wocehnschrift, 22, 891—893, (1936).

Wiadomo ogólnie, że przenosicielami zarazków Weila są szczury zarówno dzikie, jak i hodowane. W ostatnich czasach przekonano się, że i pies jest również przenosicielem zarazków. Oprócz typowego zarazka Weila, przenoszonego przez szczury, stwierdzono u psa także inną odmianę spirochety, która wywołuje infekcję kończącą się w 90—95 procentach śmiercią. Schorzenie wywołane przez icterogenes, zarazek noszony przez szczury, ma ostry przebieg kliniczny, typowy dla tego zarazka (icterus), natomiast schorzenie, wywołane zarazkiem odmiennym, noszonym przez psy, jest schorzeniem chronicznym, cechuje go owrzodzenie błony śluzowej, głównie w jamie ustnej, krwawe wymioty, apatia i biegunka. Stwierdzono, że w obu wypadkach schorzenie wywołuje spirocheta. U zwierzęcia, nosiciela zarazków, zarazek znajduje się w czasie choroby we krwi, nerkach, wątrobie i innych narządach, a po zwalczeniu choroby jeszcze długi czas pozostaje w nerkach i stąd jest wydalany z moczem. Spirocheta Weila, „icterogenes" daje się przeszczepić bezpośrednio z krwi chorego psa na świnkę morską, natomiast drugi zarazek przez długi czas nie dał się w ten sposób przeszczepić, ani też wyhodować na pożywce. Dopiero w roku 1933 Klarenbeekowi i Schüffnerowi udało się przeszczepić go śwince morskiej z moczu chorego psa. Następnie metodą serologiczną ustalono różnicę między tą spirochetą a spirochetą Weila i nazwano ją spirochetą „canicola". Surowica otrzymana z tego zarazka aglutynuje własny szczep 1 : 30.000, a szczep spirochety Weila tylko 1 : 300. Surowica, przygotowana z typowego zarazka Weila, aglutynuje odwrotnie z taką samą różnicą.

Przy próbach, wykonanych na psach metodą serologiczną, stwierdzono, że 13 — 15% normalnych psów jest nosicielami zarazków Weila. Schüffner i Klarenbeek dowiedli, że na 50 chorych psów 34% miały zarazek typowy Weila, 50% zarazek canicola, a u 16% nia udało się zarazka zidentyfikować. Schüffner stwierdził również, że psy podlegające chorobie Weila w 77%-ach wykazują icterus, natomiast spirocheta canicola prawie wcale nie daje icterus. Dotychczas nie zdołano ustalić, który z zarazków noszonych przez psy ma większe powinowactwo do ludzi.

W dalszym ciągu autor podaje, że psy młode, do jednego roku życia rzadko podlegają infekcjom wymienionymi zarazkami. U starszych psów, jedno do trzech-letnich stwierdza się infekcję często, największe natomiast nasilenie występuje u psów w wieku 3 — 6 lat. U psów starszych ponad 6 lat rzadko stwierdza się schorzenie.

Epidemiologia zarazka jest dotychczas niewyjaśniona. Aellig uważa, że głównym źródłem zarazka Weila jest mysz. Natomiast zda-

niem autorów niniejszej pracy mysz jest nosicielką zarazka icterogenes, a zarazkiem canicola pies zaraża się wyłącznie od psa, albowiem u żadnego innego zwierzęcia dotychczas nie stwierdzono tego zarazka. Psie obyczaje dokładnego obwąchiwania się przy spotkaniu ułatwiają rozpowszechnianie się tej choroby.

W zakończeniu autor przestrzega właścicieli psów przed zbytnią poufałością z nimi, gdyż pies może się przyczynić do infekcji przez polizanie, albowiem zarazek jest zdolny wywołać infekcję przez skórę.

Marb.

Studia nad dyfterią. *R. Preuner.* (Diphteriestudien). Zentrbl. f. Bakt. I Abt. **136,** 7/8, 463—473. (1936).

Autora zainteresowały w pierwszej linii sposoby rozróżnienia rozmaitych typów dyfterii, jak bowiem wykazały różne doświadczenia innych badaczy, od właściwości biologicznych danego typu bakteryj zależą w znacznej mierze różne obrazy chorobowe. Dlatego też pewne rozróżnienie poszczególnych typów bakteryj ma olbrzymie znaczenie praktyczne zarówno dla epidemiologów jak i dla klinicznych i prywatnych lekarzy. Kwestia podziału bakteryj dyfterytycznych na typy nie ogranicza się jedynie do bakteriologicznego ujęcia. albowiem tak konstytucja jak też zdolność reagowania chorego mają przynajmniej tak samo wielki wpływ na przebieg i ustąpienie choroby.

Wyniki autora oparte są na doświadczeniach przeprowadzonych w czasie epidemii błonicy, która panowała w Prusach Wschodnich w r. 1935. Przy olbrzymim materiale jaki autor miał do dyspozycji niemożliwą było rzeczą zbadać wszystkie różnice zachodzące między trzema typami bakteryj, a to typem Gravis, Mitis i Intermedius (wg. podziału angielskiego). Dlatego też autor brał tu pod uwagę jedynie dwa charakterystyczne momenty, a to kształt kolonij bakteryj oraz zdolność zakwaszania cukrów, przy czym stosowanie jednego tylko z tych dwóch sposobów rozróżniania nie daje dobrych wyników, gdyż np. rozmiate rodzaje bakteryj rzekomodyfterytowych nie dadzą się odróżnić od typu Mitis jedynie przy makroskopowej diagnozie płytkowej. Badania natomiast jedynie na szeregu bulionów cukrowych lub też wg metody H e t t c h a na bulionach z dodatkiem sacharozy mają tę wadę, że po kilku dniach, kiedy to dopiero można odczytać wyniki doświadczenia, mogą już powstać wtórne zanieczyszczenia, które uniemożliwią prawdziwą diagnozę. Poza tym praktykujący lekarz nie może czekać parę dni na wynik diagnozy.

Stąd też rodzi się konieczność stworzenia takiej pożywki, któraby umożliwiła równoczesne badanie tak kształtów kolonij jak i zdolności zakwaszania cukrów, jak również rozróżniania nie tylko trzech zasadniczych typów bakteryj błoniczych, ale także zwykłych alkalizujących oraz zakwaszających rzekomodyfterytycznych bakteryj. Zestawiona przez autora pożywka posiada następujący skład:

Do 2%-wego agaru sporządzonego na wyciągu H o t t i n g e r a dodaje się 1% octanu sodowego, 0.2% fosforanu sodowego I zasad., 0.3% fosforanu sodowego II zasad., 20% sacharozy. 0.5% maltozy. Tak węglowodany, jak i sole należy rozpuścić w małej ilości wody destyl., wysterylizować i oddzielnie dodawać do agaru. Następnie dodaje się 0.005% cystyny (1%-wy roztwór cystyny w 10%-wym roztworze sody) oraz 5% mieszaniny składającej się z 0.1%-wego błękitu bromo-tymolowego, 0.5%-wego lakmoidu i 0.5%-wej czerwieni metylowej, wszystko w wodnych roztworach w stosunku 2 : 2 : 1, zmieszane razem. Mieszanina ta winna

mieć niebiesko-zielony kolor i pH 7.6. W końcu dodaje się 4% białczanu surowiczo-zasadowego. Przed wylaniem na płytki dodaje się 4% surowicy końskiej.

Na tym podłożu obie grupy bakteryj rzekomodyfterytycznych występują wyraźnie. Alkalizujące dają kolonie wilgotne, jasno- do ciemno-niebieskich, dość gęste; zakwaszające zaś dają kolonie b. gęste, częściowo żółto-szare, częściowo biało-szare śluzowe skupienia kolonij. Bakterie dyfterytyczne dają kolonie pośrednie: typ Gravis rośnie gęsto. żółto-zielono i sucho; typ Intermedius zielono, wilgotniej i tworzy wybitnie mniejsze kolonie: typ Mitis rośnie wybitniej żółto, gęsto, w silnie świecących jak lakierowanych wilgotnych skupieniach kolonij. Jest stosunkowo dość trudny do odróżnienia od zakwaszających bakteryj rzekomodyfterytycznych.

Badania przeprowadzone na 1000 wypadkach błonicy (w których było 15.8% wypadków ciężkich, 17.2% średnio ciężkich, 57.2% lekkich oraz 9.8% bez objawów chorobowych) wykazały, że typ Gravis wystąpił w 77.9%, Intermedius 13.9%. Mitis 4.7%, a zakwaszające rzekomodyfterytyczne 3.5%. Stąd widać, że przeważna część zachorowań była spowodowana przez bakterie typu Gravis, a dopiero na znacznie dalszym miejscu stoją pozostałe typy bakteryj. Jeśli zaś chodzi o występowanie bakteryj poszczególnych typów w wyżej podanych rodzajach zachorowań to i tutaj typ Gravis stoi na pierwszym miejscu, albowiem na 158 ciężkich zachorowań spowodował on 83.5%, na 172 średnio ciężkich 80.8%, na 572 lekkich wypadków 77.8%, podczas gdy pozostałe typy występują w procentach daleko mniejszych. Z zestawień powyższych wynika. że na podstawie typu bakteryj dyfterytycznych nie można stawiać wniosków co do przebiegu choroby.

Zb. N.

Przyczynek do barwienia rzęsek bakteryj tyfusowych przy pomocy błękitu „Viktoria" (4R). *Kanału Tabeyi.* (Beiträge zur Geisselfärbung der Typhusbazillen mit Viktoriablau (4R).) Zentrbl. f. Bakt. I Abt. Oryg., **136,** 1/2. 60—63. (1936).

Autor użył do doświadczeń 20-godzinnych hodowli agarowych bakteryj tyfusowych i czerwonkowych typu Shiga. Starannie przygotowane preparaty w kropli wody wodociągowej utrwalał w płomieniu. Jako barwika używał 2, 3 i 4%-wego wodnego roztworu błękitu „Vktoria" (4R) Grübler a. (Jest to barwik zasadowy). Roztwory barwika trzymał przez 1 godzinę w łaźni wodnej w temp. 60°C, następnie najmniej przez 14 dni w temperaturze pokojowej, po czym przed każdorazowym użyciem do barwienia sączył przez bibułę. Czas barwienia był różny, od 5 minut do 24-ch godzin, z podgrzewaniem i bez. W preparatach w ten sposób sporządzonych były b. czysto i ładnie ciemno-fioletowo zabarwione bakterie czerwonkowe i tyfusowe, u tych ostatnich jednak rzęski nie zabarwiły się. We wszystkich preparatach były bakterie prawie dwa razy tak duże, jak w preparatach tak samo długo barwionych błękitem metylenowym Loefflera.

W dalszych więc doświadczeniach użył autor bajcy Loefflera na ciepło, a następnie barwił na ciepło fuksyną karbolową lub bez podgrzewania 3%-wym roztworem błękitu „Viktoria". Przy barwieniu fuksyną karbolową wyszły rzęski b. wyraźnie, ale przy barwieniu roztworem błękitu „Viktoria" nawet przy podgrzewaniu rzęski były zupełnie niewidoczne, a nawet same bakterie słabo się barwiły.

W końcu autor zastosował więc bajcę Loefflera zmodyfikowaną przez siebie:

20%-wy roztwór taniny	100 ccm
nasyc. na zimno wodny roztwór siarczanu żelazow.	50 ccm

do tej mieszaniny dodał błękitu „Viktoria" (4 R) 3 gr. Bajcę tę podgrzewał przez 1 godzinę na łaźni wodnej w temperaturze 60°C, po czym pozostawiał w temperaturze pokojowej przez 7 dni. Przed każdorazowym użyciem przesączał przez bibułę. Bajcy nalewał tyle, by całe szkiełko było nią pokryte i podgrzewał w ciągu 4 — 5 minut. Następnie opłukiwał dokładnie silnym strumieniem wody wodociągowej, w końcu przesączał na szkiełko 10 kropli 3%-wego roztworu błękitu „Vktoria", który zostawiał na 13—15 minut, spłukiwał wodą i mikroskopował.

W preparacie w ten sposób sporządzonym widać intensywnie ciemnofioletowo zabarwione bakterie oraz wyraźnie fioletowo zabarwione rzęski. Rzęski te są falisto wygięte, a długość ich przewyższa kilkakrotnie długość ciała bakterii. Mimo swej delikatności rzęski te są tak wyraźnie zabarwione, że w obecność ich nie można wątpić.

Przy użyciu tej metody barwienia rzęsek tyfusowych, stosując roztwór błękitu „Viktoria" na gorąco, nie tylko że nie uwidacznia się w ten sposób rzęsek, ale nawet samo ciało bakteryjne barwi się znacznie gorzej niż przy stosowaniu roztworu błękitu „Viktoria" na zimno.

Zb. N.

ENDOKRYNOLOGIA.

Fizjologia tarczycy; podstawowe współzależności z układem gruczołów dokrewnych. *D. Marine.* (The physiology and principal interrelations of the thyroid). The Journal of the Amer. Med. Ass., **104,** Nr. 25, (1935).

Największe postępy w fizjologii tarczycy w ciągu ostatniego dziesięciolecia dotyczą budowy chemicznej tyroksyny oraz współzależności tarczycy z poszczególnymi gruczołami wzgl. całym układem gruczołów dokrewnych. Fakt, że podstawowa rola tarczycy polega na wzmożeniu procesów oksydacyjnych, wskazuje na zależność wszelkich czynności ustroju od stanu czynnościowego tarczycy i vice versa.

Dla właściwego poznania czynności tarczycy należy sobie uprzytomnić kilka faktów ogólnych. Po pierwsze, że tarczyca należy z punktu widzenia embriologicznego do przewodu pokarmowego. Po drugie, że narząd ten obdarzony jest właściwością zwiększania i zmniejszania swej wydolności czynnościowej; dowodzą tego zmiany wagi, budowy drobnowidzowej, zawartości jodu i t. d. Po trzecie, że rozrost gruczołu wskazuje na wzmożoną pracę (hyperactivitas), ale niekoniecznie — na nadczynność (hyperfunctio).

Obrzęk śluzowaty oraz stan matołectwa mogą wystąpić u osobników i zwierząt z typowym przerostem tarczycy.

S k u t k i u s u n i ę c i a t a r c z y c y. Nasze wiadomości z zakresu fizjologii tarczycy datują się od doniesienia *Wiliama Gull'a* w r. 1874, który powiązał przyczynowo zanik tarczycy, spostrzegany przezeń u niektórych kobiet w wieku średnim, z utratą uwłosienia, zgrubieniem i suchością skóry, oraz znacznym upadkiem sił umysłowych i fizycznych.

Wiliam Ord nazwał ten zespół w r. 1878 „myxoedema", przypisując zgrubienie tkanki podskórnej wytwarzaniu się mucyny.

Bracia *Reverdin* w r. 1882 oraz *Kocher* w r. 1883 donieśli o wynikach zupełnego wycięcia tarczycy w leczeniu wola u ludzi, potwierdzając całkowicie trafność spostrzeżeń *Gull'a.*

U ssaków stwierdzono po tyreoidektomii znaczny spadek produkcji cieplnej.

U młodych zwierząt wycięcie tarczycy wywołuje obok znacznego obniżenia podstawowej przemiany materii upośledzenie rozwoju fizycznego, umysłowego i seksualnego.

Tarczyca nie jest narządem niezbędnym do życia wegetatywnego.

B i o c h e m i a. W r. 1871 uzyskał *Murray* świetny efekt leczniczy po zastrzykiwaniach wyciągów glicerynowych, wysuszonej tarczycy owczej w obrzęku śluzowatym. W r. 1892 stwierdzili liczni autorzy skuteczność doustnego podawania przetworów tarczycy.

W r. 1895 stwierdził *Baumann,* że stałym składnikiem gruczołu tarczowego jest jod związany organicznie, co zostało potwierdzone przez licznych autorów. Z kolei ustalono, że zawartość jodu w tarczycy nie jest stała, a zależna jest od ilości jodu dostarczonego w pokarmach.

Należy podkreślić, że zasób jodu w gruczole tarczowym jest na ogół w stosunku odwrotnym do stopnia czynnego rozrostu tego narządu; w nader posuniętym okresie rozrostu tarczycy zasób jodu jest wyczerpany.

W r. 1926 udało się *Harington'owi* określić budowę chemiczną hormonu tarczycowego, a w r. 1927 zdołali Harington i Barger uzyskać drogą syntetyczną tyroksynę. Mechanizm wzmożenia procesów oksydacyjnych ustroju przez tyroksynę jest dotychczas niewyjaśniony.

D i e t a. Dieta wywiera znaczne działanie zarówno na budowę, jak i chemizm tarczycy. *Bauman* w r. 1896, a za nim inni autorzy stwierdzili, że u psów dieta mięsna wywołuje przerost tarczycy, zaś karmienie rybą zwiększa zawartość jodu w gruczole i zmniejsza jego objętość.

Mc. Carison i Mellanby spostrzegali, że również dieta bogata w tłuszcze wywołuje przerost tarczycy.

Obecnie uważamy, iż rozrost tarczycy następuje wtórnie naskutek niedoboru jodowego; dieta obfita w białka i tłuszcze wzmaga zużycie tyroksyny, a zatem czynność tarczycowa jest bardziej niezbędna dla utlenienia białek i tłuszczów, niż — węglowodanów.

WSPÓŁZALEŻNOŚCI MIĘDZYGRUCZOŁOWE.

Tarczyca—Przysadka.

W ostatnich latach ustalono na zwierzętach doświadczalnych, że przedni płat przysadki stanowi narząd, regulujący czynność wielu gruczołów dokrewnych (tarczyca, gruczoły płciowe, nadnercza i inne).

Już dawni badacze wola wiedzieli, że u osobników dotkniętych wolem miąższowym stwierdza się zazwyczaj znacznie zwiększony przedni płat przysadki.

Po wycięciu tarczycy następuje przerost przysadki — i to tym większy, im zwierzę jest młodsze.

Zastrzykiwanie wyciągów z przedniego płata przysadki przywraca tarczycę zanikową do stanu normalnego, a nawet wywołuje jej przerost.

Należy ściśle odróżnić substancję o działaniu pobudzającym na tarczycę, zawartą w przednim płacie przysadki, od wielu innych substancyj swoistych prz. pł. przysadki, które działają pobudzająco na wzrost ustroju, na gruczoły płciowe, na korę nadnerczy i prawdopodobnie na wiele innych narządów. Licznym badaczom udało się zupełnie wyodrębnić substancję, pobudzającą gruczoł tarczycy, od wielu innych, zawartych w przysadce. Wielu autorów stwierdziło, że codzienne zastrzykiwania zwierzętom substancji tyreotropowej, zawartej w przysadce, wywołują — (po początkowym działaniu pobudzającym) — po 30—50 dniach oporność tarczycy na działanie tej substancji, tak że tarczyca wraca do stanu zwykłego, a nawet ulega zwyrodnieniu koloidowemu.

Collis i Anderson dowiedli ostatnio, iż surowica takich zwierząt, uodpornionych na działanie substancji tyreotropowej (s. t.), aczkolwiek nie wstrzymuje rozrostu tarczycy w następstwie wstrzykiwań s. t., zapobiega jednak zwiększeniu przemiany podstawowej, wydalaniu wapnia i t. p. Odrazu zwrócono uwagę, że objawy wywołane przejściowo u zwierząt doświadczalnych przez wstrzykiwania s. t. są uderzająco podobne do objawów choroby Basedowa u ludzi; siłą rzeczy narzucała się myśl, że choroba Basedowa jest skutkiem niedoboru w produkcji „antyhormonu" względem s. t., wytwarzanej przez przysadkę.

Brak s. t. stanowi prawdopodobnie bezpośrednią przyczynę zaniku tarczycy w wielu przypadkach obrzęku śluzowatego. Z drugiej strony przyczyną matołectwa nagminnego jest zapewne pierwotna niewydolność tarczycy, gdyż podowanie jodu podczas ciąży działa zapobiegawczo na płód. Związek między czynnością wydzielniczą tarczycy a powstawaniem wytrzeszczu w chorobie Basedowa jest od dawna kwestią sporną. Przeważa opinia, że wytrzeszcz uwarunkowany jest nadczynnością tarczycy. Jednakowoż ostatnia praca *Marinea i Rosen'a* dowiodła, że pogląd ten jest niecałkiem słuszny, albowiem wycięcie tarczycy wyraźnie sprzyja powstaniu wytrzeszczu. Wytrzeszcz jest uwarunkowany dwoma czynnikami: 1) względnym albo bezwzględnym upośledzeniem czynności wydzielniczej tarczycy, 2) nadmiarem czynnika tyreotropowego przysadki. To tłumaczy nam, dlaczego podawanie jodu z przetworami tarczycowymi po wycięciu tarczycy zapobiega powstaniu wytrzeszczu, nawet przy zastrzykiwaniu dużych dawek substancji tyreotropowej przysadki. Nadto tłumaczy to również fakt, że niewydolność tarczycy, jak w obrzęku śluzowatym, nie idzie w parze z wytrzeszczem, ponieważ zanik tarczycy jest w tych razach uwarunkowany niedoborem substancji tyreotropowej przysadki. Ta ostatnia pobudza nawet tarczycę przeszczepioną w jakimkolwiekbądź miejscu ustroju w takim samym stopniu, co tarczycę normalną. Ostatnio wykazano, że substancja tyreotropowa pobudza żyjące komórki tarczycy nawet in vitro.

Tarczyca—Gruczoły płciowe.

Współzależność czynnościowa między tarczycą a gruczołami płciowymi znana jest od setek lat w postaci zwiększenia tarczycy podczas miesiączki i ciąży oraz częstokroć występowania wola w okresie dojrzewania, ciąży i przekwitania. Jest rzeczą znaną, że jajnik i przysadka stoją blisko tarczycy pod względem zawartości jodu. Zupełne usunięcie gruczołów płciowych wywołuje u niektórych zwierząt powolne zmiany wsteczne tarczycy w ciągu miesiąca oraz zmniejszenie przemiany podstawowej.

Zdaje się, że działanie tarczycy na gruczoły płciowe i vice versa należy ująć jako współzależność pośrednią — poprzez działanie przysadki. Odczyn ze strony przysadki na tyreoidektomię nie ogranicza się do wzmożonego wytwarzania hormonu tyreotropowego, lecz powoduje również zwiększoną produkcję hormonu wzrostu oraz substancji gonadotropowej — i vice versa, zmniejszenie czynnika tyreotropowego drogą podawania tyroksyny obniża również czynność gonadotropową przysadki.

Tarczyca—Grasica.

Hodkins stwierdził zwiększenie wagi grasicy u nowonarodzonych morskich świnek, których matki były karmione wysuszoną tarczycą. Wycięcie tarczycy przyśpiesza znacznie rozwój wsteczny grasicy; karmienie wysuszoną tarczycą wywołuje w takich razach odnowę grasicy zanikowej.

Przy nadczynności tarczycy, jak w chorobie Basedowa i akromegalii, stwierdza się zazwyczaj przerost grasicy.

Fakty przytoczone przemawiają za swego rodzaju antagonizmem między tarczycą a grasicą.

Tarczyca—Trzustka.

Falta sądzi, że tarczyca i trzustka są w stosunku antagonistycznym. Ten autor stwierdził, że psy po wycięciu tarczycy są mniej czułe na działanie hyperglikemiczne epinefryny (— adrenaliny), aniżeli zwierzęta normalne. To zostało stwierdzone również przez innych autorów.

Owce wykazują po wycięciu tarczycy wzmożoną czułość na insulinę, znacznie większą, niż zwierzęta normalne. I odwrotnie: karmienie zwierząt przetworami tarczycowymi — po wycięciu ich tarczycy — zmniejsza działanie hypoglikemiczne insuliny.

Tarczyca—Wątroba.

Uszkodzenie miąższu wątrobowego w przebiegu choroby Basedowa, acz oddawna znane, stało się dopiero ostatnio przedmiotem badań doświadczalnych.

Gerlei zastrzykiwał królikom codziennie 4 mgr. tyroksyny; zwierzęta padały po upływie 5 do 7 dni Badania sekcyjne wykazały daleko posunięte zmiany zwyrodnieniowe miąższu ze znaczną martwicą komórek wątrobowych.

Nadto stwierdzono doświadczalnie, że długotrwałe karmienie dużymi dawkami przetworów tarczycowych znacznie obniża zasób glikogenu w wątrobie. I odwrotnie: tyreoidektomia zwiększa zawartość glikogenu w wątrobie.

Tarczyca — układ chromochłonny.

Zastrzyknięcie dożylne epinefryny (— adrenaliny) wywołuje znaczne zwężenie żył tarczycowych. *Eppinger, Falta i Rudinger* pierwsi przypuszczali istnienie współzależności wewnątrzwydzielniczej, w sensie bezpośredniego działania pobudzającego adrenaliny na gruczoł tarczowy.

Szereg spostrzeżeń potwierdziło podstawowy pogląd *Asher'a i Flack'a*, że hormon tarczycowy zwiększa pobudliwość współczulnego układu nerwowego, względnie uczula tkanki przez ten układ unerwione w ten sposób, że stają się bardziej podatne na działanie pobudzające adrenaliny.

Z drugiej strony *Zunz i La Barre* donieśli, że wstrzykiwania 1 — 3 mg tyroksyny psom wywoływały stopniową hyperglikemię w ciągu trzech do sześciu godzin; to zjawisko nie występowało, gdy żyły nadnerczowe były podwiązane tuż przed wstrzyknięciem tyroksyny. Te spostrzeżenia przemawiają za bezpośrednim pobudzaniem układu chromochłonnego przez tyroksynę.

Tarczyca — Kora nadnerczy.

Golyakowski stwierdził zwiększoną wydajność dwutlenku węgla u psów po podwiązaniu większości naczyń nadnerczych.

Marine i Baumann spostrzegali u królików znaczne zwiększenie produkcji cieplnej po częściowym usunięciu obu nadnerczy. Jeżeli jednak wycięto tarczycę i przemiana podstawowa spadła do poziomu spotykanego w obrzęku śluzowatym przed uszkodzeniem nadnerczy, — zwiększenie produkcji cieplnej nie wystąpiło. Te spostrzeżenia zostały potwierdzone przez innych autorów.

Najbardziej trafną interpretacją tych wyników byłoby, że kora nadnerczy (oraz gruczoły płciowe), działając poprzez przedni płat przysadki, regulują i hamują czynność tarczycową; gdy ta regulacja staje się niedostateczna, wówczas następuje czasowe wzmożenie czynności tarczycy.

Należałoby jeszcze podkreślić, że kora nadnerczy wywiera również działanie hamujące na inne gruczoły dokrewne poza tarczycą; naprz., zwiększona czynność płciowa oraz priapizm występują zazwyczaj u królików i szczurów w pięć dni po wycięciu nadnerczy.

Tarczyca — Nerki (diureza).

W ciągu ostatnich dziesięcioleci ukazało się wiele doniesień klinicystów o działanu moczopędnym przetworów tarczycowych w niektórych schorzeniach nerkowych, a zwłaszcza w nerczycach. Mechanizm tego działania nie jest wyjaśniony; możliwe, że chodzi o zwiększone uruchomienie i wydalenie soli wapnia.

Nowsze prace nad przysadką wykryły szereg faktów, które świadczą o wpływie gruczołu tarczowego na czynność wodowydalniczą nerek. Stwierdzono wielomocz u psów po injekcji wyciągów prz. pł. przysadki; natomiast po wycięciu tarczycy działanie moczopędne wyciągów przysadki nie ujawniło się.

L. G.

Wpływ hamujący follikuliny na przedni płat przysadki mózgowej. *Bernard Zondek.* (The inhibitory effect of follicular hormone of the anterior lobe of the pituitary gland). The Lancet **1**, Nr. 1, str. 10—12, (1936).

Motorem czynności płciowych jest przedni płat przysadki mózgowej. Wytwarza on prolan A, pobudzający jajnik do produkcji follikuliny, i prolan B, warunkujący produkcję luteiny. Ze swojej strony follikulina oddziaływuje na przedni płat przysadki, hamując jego czynność.

Wpływ na hormon wzrostu. Małe dawki follikuliny (100 j. mys. 2 razy tygodniowo) nie wywierają wpływu na wzrost szczurów. Natomiast większe dawki (1.000—5.000 —10.000 j. mys. 2 razy tygodniowo) podawane podskórnie młodym, 3—4 tygodniowym szczurom (wagi 25 g), powodują zahamowanie wzrostu już po dawce ogólnej 9.000 j. mys. Przy dalszym stosowaniu follikuliny aż do ogólnej ilości 100.000 — 200.000 j. mys. różnica na wadze między zwierzętami doświadczalnymi a kontrolnymi staje się bardzo znaczna, dochodząc do 43%. Najsilniej uwidacznia się ona w okresie dojrzewania, które szczury osiągają przy wadze ok. 70 g; zwierzęta kontrolne rosną wtedy dalej, zaś doświadczalne prawie zupełnie zatrzymują się w rozwoju. Zahamowanie jest tym silniejsze, im wcześniej rozpoczęto zastrzykiwanie follikuliny; dotyczy ono nie tylko wagi, ale i wymiarów ciała, oraz wielkości narządów i kośćca ,prowadząc w ten sposób do powstania zwierząt karłowatych.

Wpływ na hormony gonadotropowe. U szczurów, poddanych działaniu dużych dawek follikuliny, prócz zahamowania wzrostu stwierdzić można zmiany w narządach płciowych. Samice znajdują się w stanie ciągłej rui. Nabłonek pochwy rozrasta się i grubieje, macica powiększa się, mięśniówka jej przerasta. Jajniki natomiast ulegają zanikowi, są dwukrotnie, albo i jeszcze mniejsze niż u zwierząt kontrolnych; na skrawkach mikroskopowych stwierdzić można tylko małe i średnie pęcherzyki, brak zaś pęcherzyków większych i ciałek żółtych, które zawsze są obecne w jajnikach zwierząt kontrolnych. Działanie follikuliny na jajniki zależy od zahamowania hormonów gonadotropowych, przede wszystkim prolanu B.

Również u samców follikulina wywiera ujemny wpływ na narządy płciowe przez zahamowanie czynności przysadki. Jądra, gruczoł krokowy i pęcherzyki nasienne zatrzymują się w rozwoju. Szczególnie silnie zaznacza się to na jądrach, których waga może wynosić nie więcej niż $^1/_{20}$ wagi jąder wierząt kontrolnych.

J. C.

Fizjologia przytarczycy. *A. M. Hanson.* (Physiology of the Parathyroid). The Journal of the Amer. Med. Ass. **105,** Nr. 2.

Gruczoł przytarczycowy reguluje przemianę wapnia i fosforu. Badania doświadczalne dowodzą, iż metabolizm wapniowo-fosforowy posiada duże znaczenie dla ustroju, gdyż warunkuje proces wapnienia kości i zębów. Nadto jon Ca w surowicy krwi reguluje stopień pobudliwości nerwów i mięśni wszelkich typów; jego działanie na zakoń-

czenia nerwowe oraz na mięśnie gładkie wywołuje wzmożenie napięcia ścianek naczyniowych. Wapń odgrywa również znaczną rolę w procesach krzepnięcia krwi oraz ścinania się mleka. Wbrew powszechnej opinii mało jeszcze wiemy o roli przytarczycy. Zdawałoby się, że ten gruczoł nie jest nieodzowny do życia, gdyż po jego wycięciu zwierzęta rozwijają się normalnie przy podawaniu witaminy D. Jednakowoż należy przy wnioskowaniu uwzględnić fakt, iż *zupełna* paratyroidektomia jest prawe niewykonalna; często bowiem znajduje się tkanka przytarczyczna również poza obrębem właściwego umiejscowienia gruczołu, zwłaszcza wśród utkania grasicy.

Przemiana wapniowo-fosforowa nie jest związana jedynie ze zwiększeniem zjonizowanego Ca w ustroju, lecz zależna jest również od równowagi wapniowo-fosforowej, regulowanej przez gruczoły przytarczycowe.

Normalna zawartość wapnia w surowicy krwi wynosi 9 — 11 mg w 100 cm^3, zaś zawartość fosforu nieorganicznego — do 6 mg w 100 cm^3. Przy upośledzonej czynności przytarczycy mamy obniżony poziom Ca w surowicy, zaś klinicznie stwierdzamy wówczas nadpobudliwość tkanki nerwowej i mięśniowej, która daje przy znacznym nasileniu obraz, znany pod nazwą tężyczki. Koło 90% drgawek u dzieci poniżej 2 lat występuje z powodu tężyczki.

Z drugiej strony hyperparatyroidyzm zwiększa lepkość krwi i usuwa Ca z układu kostnego. Można z całą słusznością twierdzić, że normalna czynność przytarczycy polega na regulacji napięcia układu nerwowego i na utrzymaniu normalnej kurczliwości mięśni gładkich i prążkowanych, na wywołaniu i utrzymaniu normalnego zwapnienia kości oraz na sprzyjaniu procesom wapnienia w obrębie ognisk chorobowych w stanie bliznowacenia.

L. G.

Fizjologia ciał rujotwórczych. *Edgar Allen.* (The physiology of estrogenic principles). The Journal of. Amer. Med. Ass., **104,** 17, (1935).

a) Nasze badania doświadczalne nad hormonami jajnikowymi uwypukliły nową cechę rui, a mianowicie, szybki wzrost dodatkowych narządów płciowych, co stanowi wstęp do właściwego okresu rui. To zostało po raz pierwszy stwierdzone w doświadczeniach z hormonem follikularnym; hormon ten jest przeto pierwotnym hormonem wzrostu względem żeńskich narządów płciowych oraz gruczołów sutkowych. Najlepszym wskaźnikiem jego działania swoistego jest ścianka pochwy ssaków ze względu na jej budowę i umiejscowienie.

Nazwa zbiorowa „ciała rujotwórcze" obejmuje wszystko, co wywołuje wzrost nabłonka pochwy. Początkowo dotyczyło to jedynie odczynu, wywołanego przez „pewne substancje" u zwierząt pozbawionych doświadczalnie jajników, zastępując w ten sposób pewną czynność wewnątrzwydzielniczą tych wyciętych gruczołów. Później to pojęcie zostało rozciągnięte również na wywołanie dojrzewania u zwierząt niedojrzałych, podobne do działania hormonu przedniego płata przysadki, działającego pośrednio poprzez hormon jajnikowy.

Należy za tym odróżnić w pojęciu substancyj „rujotwórczych" („estrogenic") działanie przetworów jajnikowych od właściwości przedniego płata przysadki.

b) Z punktu widzenia klinicznego niezmiernie interesujący jest fakt, że niektóre substancje rakotwórcze (wywołujące raki doświadczalne) są pod względem budowy chemicznej podobne do hormonów rujotwórczych; jedne i drugie wywołują rozrost komórek nabłonkowych. Z drugiej strony, wielce znamienne jest stwierdzenie, że duże dawki jednej z witamin wywierają działanie rujotwórcze, — a niektóre stany wycieńczenia, wywołane doświadczalnie dietą ubogą w białka swoiste, mogą zapobiec powstawaniu zmian rujowych, tak samo jak wycięcie jajników.

c) W ogóle należy podkreślić, że pojęcia „rui" i „ciał rujotwórczych" oznaczają raczej wzrost i rozrost tkanek narządu rodnego, aniżeli wzmożoną pobudliwość płciową (u ssaków).

Niektóre wtórne cechy płciowe u samic są uzależnione od obecności ciał rujotwórczych: nęcąca zmiana upierzenia u niektórych ptaków, rozległe „obrzęki płciowe" u niektórych małp i t. p.

d) *Substancje rujotwórcze nie wywierają działania pobudzającego na jajniki;* stałe zastrzykiwania dużych dawek mogą nawet opóźnić rozwój jajników u zwierząt niedojrzałych. Jest to zgodne z zasadą podstawową, że hormony nie pobudzają swoistego gruczołu, który je wydziela.

e) *Wzrost gruczołów sutkowych jest w pierwszym rzędzie uzależniony od hormonów rujotwórczych.*

Wzmożenie popędu płciowego jest w dużym stopniu zależne od hormonu follikulinowego. Nadto spostrzega się u niektórych zwierząt wzmożenie aktywności samodzielnej; u szczurzycy objawia się to bieganiem na koło w klatce. Zwierzęta pozbawione jajników nie wykazują tego rodzaju aktywności samorodnej; to zjawisko zjawia się z po-

wrotem po przeszczepieniu jajników albo po zastrzykiwaniu substancyj rujotwórczych.

f) Tkanka nerwowa jest nader wrażliwa na rozmaity poziom ciał rujotwórczych we krwi. Spostrzeżono zmiany w niektórych odruchach przy wysokim poziomie substancyj rujotwórczych.

g) Niektóre odczyny zależą od dawkowania: odczyn rujowy w obrębie macicy wymaga większej dawki, aniżeli odczyn pochwowy, zaś odczyn wzmożenia popędu płciowego — jeszcze większych dawek.

h) Podczas ciąży ciała rujotwórcze odgrywają dużą rolę, dotychczas jeszcze niezupełnie wyjaśnioną. W ciąży zaawansowanej stwierdza się duże ilości tych substancyj we krwi i w moczu.

Ogrom badań wykonano dla zbadania wpływu substancyj rujotwórczych na wywołanie poronienia. Zastrzykiwania masywnych dawek wyciągów nieczystych spowodowały poronienia u szczurzyc i myszek; jednakowoż te zwierzęta mogą znieść o wiele większe dawki przetworów oczyszczonych — bez przerwania ciąży. Trudno przypuścić, aby duże dawki wywołały poronienie u zwierząt normalnych; wiemy bowiem, że podczas ciąży u kobiet poziom tych ciał we krwi jest b. wysoki.

i) Mocz kobiet ciężarnych zawiera, jak wiadomo, dużo ciał rujotwórczych. Wydalanie tych substancyj przez normalnie miesiączkującą kobietę jest zjawiskiem znanym od 1925. lecz dopiero ostatnio poznano fakt oraz istotę dziennych wahań w wydalaniu tych ciał. Krzywa stężenia hormonu w moczu wykazuje dwa szczyty podczas normalnego okresu miesiączkowego. Pierwszy i mniejszy — występuje między 10 a 19 dniem okresu i jest związany z największym wzrostem pęcherzyka, jajeczkowaniem oraz utworzeniem wczesnego ciałka żółtego. Drugi i większy szczyt — między 21 a 24-ym dniem okresu; odpowiada pewnej fazie czynności najświeższego ciałka żółtego. Po drugim szczycie następuje gwałtowny spadek wydalania ciał rujotwórczych w moczu w związku ze zjawieniem się miesiączki. Gdy normalny okres zostaje przerwany ciążą, następuje stopniowy wzrost poziomu wydalania, począwszy od drugiej połowy drugiego miesiąca poprzez cały okres ciąży. Maksimum wydalania wynosi około 3000 jednostek szczurzych w litrze. Po porodzie poziom szybko spada do normy w ciągu 4—5 dni.

j) Co się tyczy terapii substytucyjnej, to nawet codzienne wstrzykiwania roztworów wodnych nie mogą żadną miarą osiągnąć poziomu wydzieliny osobników normalnych. Z tego względu dałoby się lepiej osiągnąć odpowiedni poziom hormonu we krwi po zastrzyknięciu roztworów olejowych, które wchłaniają się o wiele powolniej, aniżeli roztwory wodne. Szybki zanik działania po odstawieniu injekcyj oraz nagły spadek poziomu po porodzie świadczą o niezdolności ustroju do zmagazynowana substancyj rujotwórczych.

k) Hormony rujotwórcze wywierają pewne działanie hamujące na czynność przedniego płata przysadki, zwłaszcza na jego działanie pobudzające na gruczoły płciowe. Stąd wniosek, że zachodzi współzależność między przednim płatem przysadki a gruczołem płciowym.

l) Wielu badaczy wykazało ostatnio, że wzrost niektórych nowotworów idzie w parze z zaburzeniami produkcji ciał rujotwórczych w ustroju. W tych razach stwierdzono niejednokrotnie zmiany w budowie i czynności gruczołów płciowych. To niezmiernie ważne zagadnienie wymaga dalszych badań.

L. G.

Nowy kierunek w nauce o gruczołach o wewnętrznym wydzielaniu. Wrażliwość i uczulenie na hormony jajnikowe kobiet w okresie czynności płciowej i w menopauzie. Obserwacje kliniczno-doświadczalne. Doniesienie tymczasowe. *R. Lusena.* (Nuovo orientamento nello studio della ghiandole endocrine. Sensibilita e sensibilizuzione ad ormoni ovarci nelle donne in attivita sessuale ed in menopausa. Osservazioni clinico sperimentali). „Il Policlinico", Nr. 12, str. 541—548, (1935).

Zagadnienie stosunku jajnika do innych gruczołów o wewn. wydzielaniu było przedmiotem licznych badań. Znany jest np. zespół hepatoendokrynalny *Bineta.* Tu należy przypadek *Alessandriniego,* który wywoływał kolkę wątrobową — u kobiety cierpiącej na kolki przed każdą miesiączką — za pomocą doskórnego zastrzyku całkowitego wyciągu z jajnika, a następnie odczulając pacjentkę tym samym preparatem, usunął ten stan chorobowy.

Frugoni i Ancona obserwowali kobiety, u których pierwsze objawy dychawicy oskrzelowej zbiegały się z okresem pokwitania wzgl. przekwitania; inne — od dzieciństwa chore — będące wolne od napadów dychawicy przez cały okres czynności płciowej, a wykazujące nawroty choroby podczas przekwitania; jeszcze inne — będące wolne od napadów tylko podczas ciąży. Znany jest przypadek *Quattrini'ego,* kobiety wyleczonej z dychawicy oskrzelowej za pomocą ster,ľ. acji promieniami Roentgena. Autor obserwo-

wał kobietę, miewającą 4—8 miesięczne okresy bezmiesiączkowe, podczas których powtarzały się często napady dychawicy, nie powracające więcej od czasu unormowania czynności jajników.

Te i podobne przypadki wrażliwości kobiet na hormony jajników, opisywane w literaturze, naprowadziły autora na myśl ustalenia stopnia tejże wrażliwości wzgl. uczulenia. W tym celu wstrzykiwał — tak kobietom w okresie aktywności płciowej, jak i w menopauzie — doskórnie follikulinę (¼ cc — 250 j. m.) oraz luteinę (¼ cc — 0,02 świeżej substancji gruczołu).

Wyniki dowodzą, że kobiety w okresie czynności płciowej są uczulone na hormony jajnikowe.

U 25 kobiet regularnie miesiączkujących, nieciężarnych, było odczynów dodatnich 25 (12 luteiną i 13 follikuliną) czyli 100%. U 15 kobiet w menopauzie: 13 ujemnych (6 follikuliną z luteiną), czyli 86.66% ujemnych i 13.34% dodatnich.

Jakkolwiek ilość zaobserwowanych przypadków jest znikoma, to jednak autor uważa, iż ma prawo stwierdzić, że kobiety płciowo dojrzałe, regularnie miesiączkujące, nieciężarne, są wrażliwe na zastrzyk doskórny minimalnej ilości follikuliny wzgl. luteiny, podczas gdy kobietom w menopauzie brak tej wrażliwości w dużym odsetku.

Przypuszczając, że przyczyną odczynu może być anafilaksja, a. badał zachowanie się leukocytów i stwierdzał względną leukopenię podczas odczynu dodatniego. Poza tym infiltrował na małej przestrzeni skórę kobiet z odcz. ujemnym, surowicą krwi kobiet z odcz. dodatnim, po czym — po powtórnym zastrzyku doskórnym follikuliny wzgl. luteiny, — stwierdzał odczyn dodatni, utrzymujący się przez pewien czas

Względna leukopenia, występująca podczas odczynów dodatnich, oraz możliwość biernego uczulenia kobiet niewrażliwych, surowicą krwi wrażliwych, są dla autora dowodem anafilaktycznego pochodzenia odczynu i potwierdzają teorię anafilaktyczną menstruacji *(Carlini)*.

Autor zamierza kontynuować swoje doświadczenia i rozszerzyć je także na inne gruczoły o wewnętrznym wydzielaniu.

A. T.

LECZNICTWO.

Antagonizmy witamin. *Lucien Cornil.* (Les antagonismes des vitamines) Journal des Praticiens, Nr. 44 bis, str. 721—723, (1936).

Badania lat ostatnich ustaliły ponad wszelką wątpliwość dwa ważne fakty, a mianowicie istnienie współdziałania i antagonizmu witamin. Fakty te nie tylko umożliwiają bliższe poznanie roli witamin w procesach życiowych, lecz mają także doniosłe znaczenie praktyczne na polu lecznictwa witaminowego. Wchodzące tu w grę antagonizmy podzielić się dają na dwie zasadnicze grupy: 1) antagonizmy pomiędzy poszczególnymi witaminami (antagonizmy homotypowe) i 2) antagonizmy pomiędzy witaminami z jednej strony a hormonami, mineralnymi i organicznymi składnikami pożywienia — z drugiej antagonizmy heterotypowe.

I. Przede wszystkim zasługuje na uwagę przeciwstawność między witaminami rozpuszczalnymi w wodzie a witaminami rozpuszczalnymi w tłuszczach, w szczególności między witaminą A a witaminą B. Istnienia tej przeciwstawności dowodzą doświadczenia, przeprowadzone przez *Hopkins'a. Hopkins* stwierdził, iż objawy hiperwitaminozy A u szczurów, występujące na skutek nadmiernego dowozu tranu, ulegają złagodzeniu pod wpływem dodania drożdży (witaminy B) do pożywienia.

Autor ponadto wykazał istnienie antagonizmu między witaminą A a witaminą C. O antagonizmie tym świadczy fakt, iż dodanie do pożywienia zielonych jarzyn wyraźnie hamuje rozwój objawów hiperwitaminozy A.

W grupie witamin rozpuszczalnych w wodzie najlepiej zbadany jest antagonizm między witaminą B i C. *Mouriquand i Michel* w doświadczeniach na morskich świnkach wykazali, że działanie przeciwgnilcowe soków owocowych całkowicie ustaje pod wpływem jednoczesnego podawania rybiego tranu (działać tu ma zawarta w tranie witamina B)

Co się tyczy grupy witamin rozpuszczalnych w tłuszczach (witasteryn), to ważnym zjawiskiem jest antagonizm między witaminą A a witaminą D. Jak wskazują badania doświadczalne i spostrzeżenia kliniczne, objawom zależnym od nadmiaru witaminy D towarzyszą objawy awitaminozy A; na odwrót rozwój hiperwitaminozy D daje się powstrzymać przez podawanie dużych dawek witaminy A. Wypływa stąd ważna praktyczna wskazówka, że dla uniknięcia niepożądanych objawów awitaminozy należy witaminy A i D podawać zawsze w optymalnym wzajemnym stosunku ilościowym, odpowiadającym składowi rybiego tranu.

II. Z antagonizmów heterotypowych wymienić należy przede wszystkim antagonizm między pewnymi witaminami a hormonami. Autor wspólnie z *Chevalier'em i Ba-*

ert'em stwierdził istnienie wyraźnego antagonizmu między witaminą A i D a hormonem tarczycowym. Witamina A — w przeciwieństwie do hormonu tarczycowego — obniża poziom przemiany materii.

Innym przykładem antagonizmu heterotypowego są pewne przejawy przeciwstawności między energetycznymi składnikami pożywienia (węglowodany, białko, tłuszcze), a witaminami i ciałami mineralnymi. Z tym antagonizmem ściśle łączy się kwestia zachowania pewnej równowagi między poszczególnymi składnikami odżywczymi. W związku z tym zaznaczyć należy, iż zapotrzebowanie ustroju na witaminy pozostaje w ścisłej zależności od zapotrzebowania na inne składniki odżywcze. A więc niezbędna dla ustroju ilość witaminy D waha się w zależności od zapotrzebowania na skałdniki mineralne (głównie na wapń). Podobnie zapotrzebowanie na witaminę C zmienia się wraz z zapotrzebowaniem na żelazo. Na specjalną uwagę zasługuje związek między witaminą B a przemianą węglowodanową. Stosunek ilościowy witaminy B do węglowodanów w pożywieniu powinien zachowywać pewną wartość stałą. Odchylenia od tej wartości prowadzą do zaburzeń odżywczych

W konkluzji autor podkreśla, iż w dziedzinie lecznictwa witaminowego nakazana jest daleko idąca ostrożność. Nieoględne stosowanie czystych witamin łatwo bowiem wyrządzić może poważne szkody.

M. Gn.

Lecznicze stosowanie helu. *A. L. Barach.* (The therapeutic use of helium). Journal of the Amer. Med. Assoc., t. 107, Nr. 16, str. 1273—1280, (1936).

Podstawa. Podstawą do klinicznego stosowania helu w postaci gazu w przebiegu różnych stanów duszności jest mniejszy jego ciężar właściwy w porównaniu z azotem. Biorąc pod uwagę, iż ciężar określonej objętości helu jest 7 razy mniejszy od ciężaru azotu, mieszanina zawierająca 21% tlenu i 79% helu stanowi mieszankę oddechową o gęstości daleko mniejszej od gęstości powietrza normalnego (zawierającego 21% tlenu i 79% azotu).

W warunkach fizjologicznych zastąpienie azotu helem w powietrzu oddechowym nie odgrywa żadnej roli, albowiem ciśnienie, panujące normalnie w układzie oddechowym, jest bardzo małe, zarówno więc wdech jak i wydech odbywają się bez żadnego wysiłku. Inaczej sprawa się przedstawia, gdy w grę wchodzą jakiekolwiek przeszkody w obrębie dróg oddechowych. Wiadomo przecież, że szybkość przepływu gazu poprzez wąskie otwory jest proporcjonalna do pierwiastka kwadratowego gęstości gazu; stąd więc ciśnienie, niezbędne dla poruszania mieszaniny, składającej się z 80% helu i 20% tlenu, jest 2 razy mniejsze od ciśnienia niezbędnego dla powietrza normalnego. Powyższe decyduje o różnicy wysiłku, stosowanego przez ustrój przy wdychiwaniu mieszaniny tlen—hel.

Metodyka.

Podawanie helu nastręcza zasadnicze trudności, należy bowiem dbać o bezwzględne wykluczenie przedostawania się azotu do mieszanki, gdyż azot nawet w małych ilościach zwiększa ciężar mieszanki wdychiwanej; z drugiej strony nadmiar helu może pociągnąć za sobą skutek wręcz odwrotny, objawiający się zwiększeniem duszności. Dla sprostania powyższym warunkom skonstruowano kilka modeli przyrządów, które autor opisuje w ogólnych zarysach.

Leczenie dychawicy oskrzelowej.

W poprzednich pracach autor doniósł o korzystnym działaniu wdychiwania helu w przebiegu status asthmaticus i przypadków dychawicy, które już nie reagują na podawanie adrenaliny. Jak wiadomo, ciężkie przypadki dychawicy oskrzelowej z biegiem czasu zupełnie przestają reagować na adrenalinę, albo też konieczne są ogromne dawki dla uzyskania efektu nieraz bardzo krótkotrwałego.

Działanie helu w przebiegu stanu dychawicznego opiera się na zmniejszeniu wysiłku, niezbędnego do wydatnej wentylacji płuc. Ulgę podmiotową osiąga się niekiedy już po upływie kilku minut, aczkolwiek skurcz oskrzeli ustępuje zwykle dopiero po 2—8 godzinach. Spostrzegane są również przypadki o tyle ciekawe, że po kilku godzinach wdychiwania mieszanki helowej stosowanie adrenaliny, na którą pacjent już był oporny, zaczyna odnosić wyraźny skutek. Kiedy indziej znowuż dobre reagowanie na adrenalinę powraca dopiero po kilkakrotnie powtarzanych inhalacjach.

Przeszkody w obrębie dróg oddechowych.

Należy tu wymienić stany przeważnie u dzieci, wynikłe na tle zapalnego obrzmienia tchawicy lub krtani (choroba zakaźna), obecności ciała obcego i t. d. W niektórych

wypadkach podawanie helu usuwało konieczność wykonania tracheotomii, w innych zaś umożliwiło wykonanie tego zabiegu w warunkach bardziej sprzyjających. Bądź co bądź obecność chirurga jest jednak potrzebna, zwłaszcza przy istnieniu poważniejszych przeszkód, gdy ulga wywołana wdychiwaniem helu może się okazać niedostateczną. Z materiału autora wynika, iż w 5 przypadkach obeszło się bez tracheotomii. Tam, gdzie przeszkoda oddechowa znajduje się pod tchawicą, wdychiwanie helu jest jedyną drogą ulżenia choremu.

Autor uważa, iż podawanie helu może służyć jako środek rozpoznawczy dla ustalenia obecności przeszkody w drogach oddechowych.

M. Z.

Próba „lusterka" w gruźlicy płuc. *R. C. Cohen i W. Wood.* (The mirror test in pulmonary tuberculosis). British Med. Journal. 2. str. 65—66, (1936).

Autorzy proponują następującą próbę, która ma ułatwić rozpoznanie gruźlicy płuc. Wczesnym rankiem należy lusterko krtaniowe większego rozmiaru umieścić ostrożnie poziomo ponad krtanią i polecić choremu szybko kilka razy zakasłać w sposób szczekający tak, aby powierzchnia lusterka pokryła się wydzieliną oskrzelową, po czym lusterko wyjmuje się ostrożnie, nie dotykając języka. Krople żółtawej wydzieliny wielkości główki od szpilki mają być charakterystyczne dla gruźlicy. Powierzchnię lusterka należy po tym przeciągnąć na szkiełku i zabarwić zwykłym sposobem. Lusterko należy, oczywiście, przed zabiegiem wyjałowić.

Powyższy sposób daje, wg. autorów, możność szybkiego postawienia rozpoznania zbieranie bowiem przez chorego plwociny staje się zbędnym (rozpoznanie ambulatoryjne), poza tym nie może być mowy o jakiejkolwiek symulacji. Metoda nabiera szczególnego znaczenia przy braku plwociny.

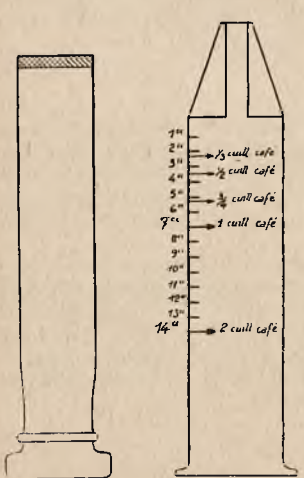
M. Z.

Sposób dokładnego odmierzania skoncentrowanego mleka przy przyrządzaniu mieszanek. *Dentan.* (Un procédé de dosage du lait concentré sucré dans les biberons). Le Nourrisson. Nr. 6. str. 343—346. (1936).

Przyrządzanie we flaszeczce mieszanki ze skoncentrowanego, cukrzonego mleka robi się w ten sposób, że pewną ilość mleka dodaje się do określonej ilości wody przegotowanej.

Dokładne dawkowanie jest ważne, wszelkie zaś błędy mogą pociągnąć za sobą przykre następstwa.

Są różne sposoby dawkowania. Dokładne i czyste przygotowanie mieszanki napotyka na pewne trudności. Najczęściej posługują się matki łyżeczką od kawy — trudno sobie jednak wyobrazić, jak one mogą odmierzyć $1/3$, $1/2$, $3/4$ łyżeczki. Dokładniejsze lecz mniej praktyczne jest odmierzanie mleka pipetką z podziałką: przelewanie mleka z pudełka do pipety, z pipety do flaszki jest niewygodne, długotrwałe, mleko łatwo może się zanieczyścić — a pipetkę trudno dobrze wymyć.



Dolewanie mleka z puszki wprost do kalibrowanej flaszki z przegotowaną wodą jest również niewygodne z obawy przedawkowania mleka. Przy tym otwór we flaszce musiałby być dość szeroki, co utrudniałoby zakładanie smoczka. Autor skonstruował przyrząd do dokładnego dawkowania mleka skoncentrowanego, składający się z dwóch części: 1) ze szklanego cylindra z jednej strony otwartego, z drugiej — zakończonego stożkowato, 2) z odpowiedniego szklanego tłoka. Cylinder zaopatrzony jest w podziałkę od 1—7 cm^3 i od 7—14 cm^3 (łyżeczka skoncentrowanego słodkiego mleka odpowiada średnio 7 cm^3). Sterylizacja i przyrządzanie. Przyrząd i flaszki ze smoczkami sterylizuje się we wrzącej wodzie. Stożkowate zakończenie cylindra delikatnie zanurza się w mleku, po czym pociągając tłok nabiera się odpowiednią ilość mleka:

1 łyżeczka od kawy odpowiada 7 cm^3,
$1\frac{1}{2}$ łyżeczki od kawy odpowiada 10,5 cm^3,
$1\frac{3}{4}$ łyżeczki od kawy odpowiada 12,5 cm^3.

W ten sposób można dawkować mleko w ilościach $1/3$, $1/2$, $3/4$ łyżeczki od kawy w zakresie 1 — 7 cm^3, mając jednocześnie dwie metody miareczkowania: łyżeczką i cm^3.

Przyrządem tym można także odmierzać mleko kroplami.

Odmierzoną ilość mleka w cylindrze, popychając lekko tłok, wlewa się do flaszeczki z odpowiednią ilością wody przegotowanej. Przyrząd płucze się gorącą wodą.

Zalety przyrządu: bezwzględna dokładność w dawkowaniu; prosty sposób dawkowania, łatwe mycie i sterylizacja przyrządu oszczędzają czas w żłobkach, ochronkach i zakładach położniczych.

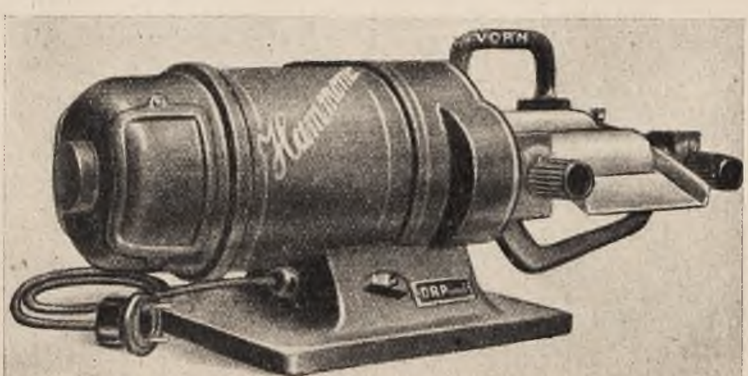
Z. Ł.

PRZEGLĄD TECHNICZNY.

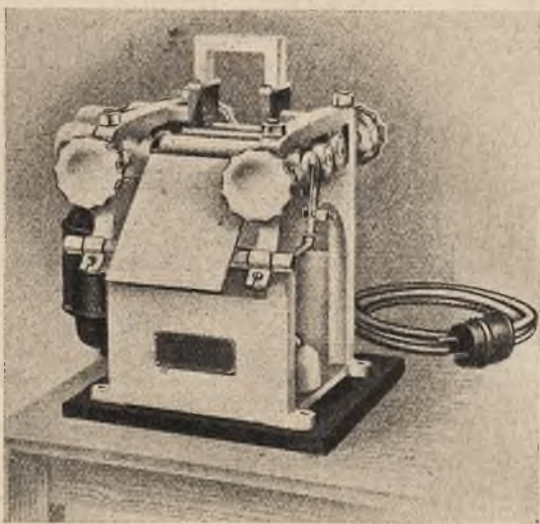
Maszynowe przyrządzanie maści. Apoth. Ztg., Nr. 91 (1936) i Nr. 11 (1936).

Powszechnie w laboratoriach aptecznych stosowany sposób przyrządzania maści polega na roztarciu stałych składników w moździerzu i następnym wymieszaniu z podłożem maściowym. Braki takiego sposobu przyrządzania są znane wszystkim, którzy zetknęli się z koniecznością przyrządzania maści, zwłaszcza w ilościach większych. Przez wymieszanie w moździerzu można osiągnąć co prawda bardzo dokładne wymieszanie składników, trochę gorzej jednak przedstawia się kwestia należytego rozdrobnienia składników stałych. W praktyce zwykle postępujemy w ten sposób, że składniki stałe uprzednio się proszkuje i przesiewa przez sito, tak że w moździerzu odbywa się tylko dokładne ich wymieszanie z podłożem.

Ten sposób postępowania jednak pociąga za sobą stratę czasu, a ilości przyrządzanej jednorazowo maści muszą ze względu na technikę wykonania ulec ograniczeniu. Niedogodności te dadzą się usunąć przy maszynowym przyrządzaniu maści, które zapewnia nam b. dokładne roztarcie składników stałych przy przygotwaniu dowolnej ilości maści. W przemyśle farmaceutycznym fabrycznym używanie takich przyrządów jest powszechna. Dostosowanie podobnych przyrządów do skali wymagań laboratoriów aptecznych jest znacznym udogodnieniem w pracy. Maszyny do tego celu stosowane powinny być ze względu na ich przeznaczenie przerabiania niewielkiej ilości materiału niewielkich rozmiarów, łatwo przenośne i odznaczać się prostotą obsługi. Powszechnie stosowany jest system maszyn trójwalcowych. Materiał przeznaczony do przeróbki ulega między walcami b. subtelnemu roztarciu, dzięki czemu maść pozbawiona jest grudek, uzyskując wygląd zupełnie jednostajnej masy. Przed przeniesieniem materiału na maszynę powinien być on uprzednio wymieszany (w moździerzu, lub w inny sposób). Poniżej zamieszczamy typy maszyn stosowanych do tego celu.

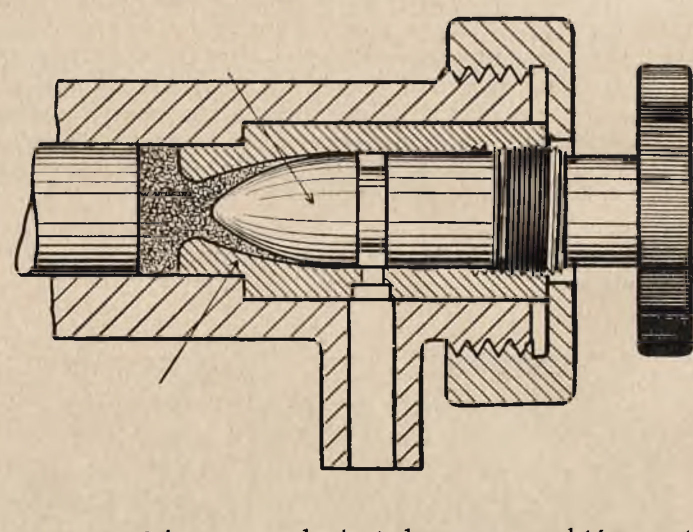


Trójwalcowa maszyna „Hammonia" do napędu elektrycznością. Wymiary: długość — 43 cm, szerokość — 27 cm, wysokość — 17 cm.



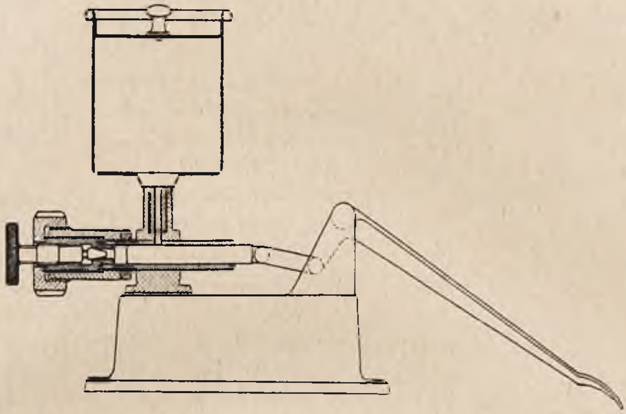
Trójwalcowa maszyna firmy Sieban; napęd elektrycznością. Wymiary: długość — 26 cm, szerokość — 28 cm, wysokość — 31 cm.

Na odmiennej zasadzie oparta jest budowa przyrządu proponowanego przez Instytut Farmaceutyczny uniwersytetu w Halle.



Podstawową częścią przyrządu jest dysza, przez którą materiał przeznaczony do przyrządzenia maści zostaje pod ciśnieniem przetłoczony. Przez nastawienie dyszy przy pomocy śruby uzyskuje się dowolny stan rozdrobnienia substancji stałych. Przetłoczony przez dyszę materiał zostaje odprowadzony nazewnątrz kanałem umieszczonym w dolnej części dyszy. Załączony rysunek pozwala się zorientować w sposobie działania dyszy.

Całkowita konstrukcja aparatu zilustrowana jest na przedstawionym niżej przekroju.

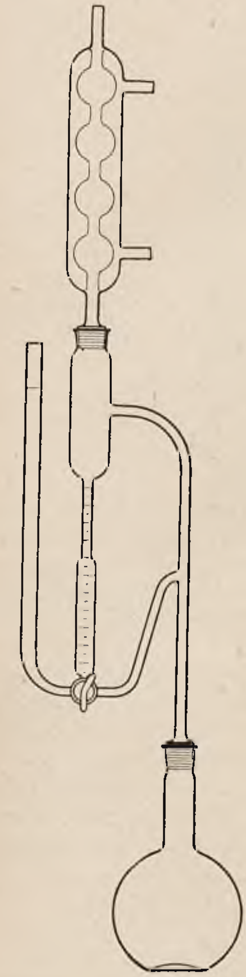


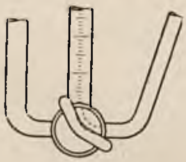
Oto krótki opis aparatu. Przeznaczony do przeróbki materiał po uprzednim wymieszaniu umieszcza się w górnym zbiorniku, który w dolnej części zaopatrzony jest w kanał doprowadzający materiał do poziomej rury, skąd już przy pomocy tłoka, sprzężonego z dźwignią, zostaje przeprowadzony do dyszy.

Zaletą aparatu jest to , że nie wymaga mechanicznego napędu, może być więc wykorzystany w tych warunkach, gdzie korzystanie z napędu mechanicznego jest z jakich bądź kolwiek względów utrudnione. Drugą zaletą aparatu jest jego duża wydajność. Według doświadczeń poczynionych w Instytucie przyrządzanie 1 kg maści trwa 2 do 5 minut. Dalszą zaletą przyrządu jest jego niewielki koszt (80 mk), o połowę niższy od ceny odpowiednich maszyn walcowych. Aparaty powyższe wykonywa firma Albert Mundig w Sztutgardzie.

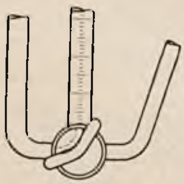
T. S.

Aparat do ilościowego oznaczania olejków eterycznych. Pharmazeut. Ztg. **81**, 103—104, 1400, (1936).

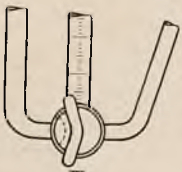




I



II



III

Przedstawiony obok aparat do ilościowego oznaczania olejków eterycznycn wyróżnia się z dotychczas używanych aparatów dokładnością pomiarów. Dzięki zastosowaniu kalibrowanej rurki z podziałką na $^1/_{100}$ cm^3 możliwe jest nawet dokładne skonstatowanie ilości $^1/_{200}$ cm^3. Przy użyciu tego aparatu odpada konieczność ekstrahowania olejku z wodnego destylatu przez użycie specjalnych rozczynników jak eter, pentan i t. p. niezbędnych przy metodach dotychczas stosowanych. Dzięki temu możliwość ewentualnych strat nieunikionych przy dotychczasowych metodach jest usunięta, a także samo postępowanie jest uproszczone i mniej kosztowne. Zasadą działania aparatu jest oddestylowanie olejku z surowca z parami wodnymi, jak to zresztą miało miejsce w dotychczasowym postępowaniu. Sposób postępowania jest następujący. Do oznaczenia używa się zwykle 10 g surowca (przy surowcach o b. małej zawartości olejków odpowiednio więcej). Surowiec po przeniesieniu do kolby zalewa się 200 — 300 g wody i poddaje destylacji. Wywiązujące się pary wodne, obciążone olejkiem, ulegają kondensacji w chłodnicy zwrotnej i spływają do kalibrowanej rurki. Olejek zbiera się w górnej warstwie płynu a nadmiar destylatu spływa z powrotem do kolby. Przy rozpoczęciu destylacji kran ustawia się w położeniu I. Po ukończeniu destylacji kurek powoli przestawiamy w położenie II, nalewając uprzednio do bocznej rurki gorącego 30 — $40^0/_0$ roztworu soli kuchennej. Roztwór soli kuchennej ruguje z wody zawieszone w niej drobne ilości olejku, który zbiera się w górnej warstwie płynu. Powoli dopuszcza się dalsze ilości roztworu soli, aż warstwa olejku zostanie wprowadzona do kalibrowanej rurki. Po osiągnięciu tego kurek przeprowadzamy w położenie III i odczytujemy objętość zajętą przez olejek. Posługiwanie się aparatem jest proste i daje dokładne rezultaty.

T. S.